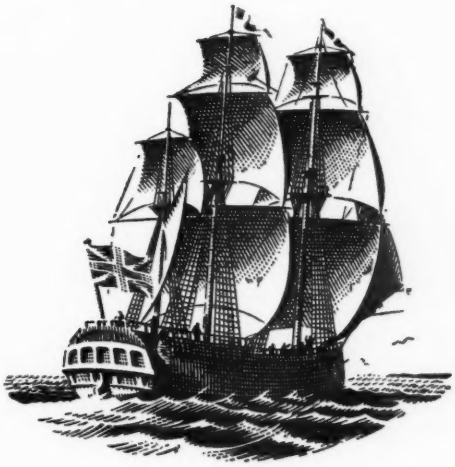
ENDEAVOUR

Revue trimestrielle, publiée en cinq langues et destinée à tenir registre du progrès des sciences au service du genre humain



VOLUME XIX · 1960

LISTE ALPHABÉTIQUE DES NOMS D'AUTEURS

ANDRADE, E. N. DA C. et MARTIN, D. C.: Les relations étrangères de la *Royal Society*. 72.
ARTICLE PARTICULIER
La «British Association for the Advancement of Science». 25.
ARTICLES DE TÊTE
Eric John Holmyard. 3.
Quelques Présidents éminents de la *Royal Society*. 59.
Thomas Beddoes (1760–1808). 123.
Le Jardin de plantes médicinales de Chelsea. 179.

BARGMANN, W.: Le système neurosécréteur du diencéphale. 125.

BLACKWELL, D. E.: La lumière zodiacale et son interprétation. 14.
BROWN, A. G.: *Voir* WILLIAMS, W. et BROWN, A. G.

CROMBIE, A. C.: La révolution scientifique devant l'histoire. 9.

DEWSBERY, J. P.: La schizophrénie et les drogues à effet psychomimétique. 20.

GOTTLIEB, M. B.: Le stellarator et les recherches sur l'énergie thermonucléaire aux Etats-Unis. 62.
GREGORY, P. H.: L'aérobiologie extérieure. 223.

HAMILTON, J.: La structure du noyau. 163.
HERINGTON, E. F. G.: Purification par zone fondue. 191.

JAMES, W. O. et LEECH, Rachel M.: Les cytochromes végétaux. 108.

LEECH, Rachel M.: *Voir* JAMES, W. O. et LEECH, Rachel M.

LONGWELL, A. et MOTA, M.: Distribution des matériaux cellulaires au cours de la méiose. 100.
LYNN, J. E.: Quelques conséquences de la résonance neutronique. 215.

MADELIN, M. F.: Endoparasites fongiques des insectes. 181.
MARSHALL, A. J.: Les oiseaux à berceau. 202.
MARTIN, D. C.: *Voir* ANDRADE, E. N. DA C. et MARTIN, D. C.
MOTA, M.: *Voir* LONGWELL, A. et MOTA, M.

PADDOCK, N. L.: Les dérivés phosphonitriliques. 134.
PARRY, D. A.: Mécanismes hydrauliques chez les araignées. 156.
PETTERSSON, H.: L'accroissement de la matière cosmique sur la Terre. 142.

RILEY, J. F.: Les mastocytes. 4.

SAUNDERS, B. C.: Composés toxiques du phosphore et du fluor. 36.
SHELESNYAK, M. C.: La nidation de l'œuf fécondé. 81.
STACEY, M.: Les acides nonulosaminiques — complexes de sucres et acides aminés. 43.
STEARN, W. T.: Franz et Ferdinand Bauer: des maîtres de l'illustration botanique. 27.
STEWART, N. G.: Indicateurs radio-actifs dans l'atmosphère. 197.
SWINTON, W. E.: Les débuts de l'anatomie comparée. 209.

UREY, H. C.: Origine et nature de la Lune. 87.

WILLIAMS, W. et BROWN, A. G.: La culture de variétés nouvelles d'arbres fruitiers. 147.

REVUE DES LIVRES

ALBERT, A.: Heterocyclic Chemistry. 51.
ANFINSEN, C. B.: The Molecular Basis of Evolution. 233.
ASTON, J. G. et FRITZ, J. J.: Thermodynamics and Statistical Thermodynamics. 115.
ATKINS, H. J. B., publié par: Tools of Biological Research. 173.
AUDUS, L. J.: Plant Growth Substances. 52.

BARNES, H.: Oceanography and Marine Biology. 116.
BASS, A. D., publié par: Evolution of Nervous Control from Primitive Organisms to Man. 232.
BASS, A. M. et BROIDA, H. P., publié par: Formation and Trapping of Free Radicals. 231.
BENTLEY, K. W., publié par: The Chemistry of Natural Products, Vol. II, Mono- and Sesquiterpenoids (par DE MAYO, P.); Vol. III, The Higher Terpenoids (par DE MAYO, P.). 115.
BIER, M., publié par: Electrophoresis — Theory, Methods and Applications. 50.
British Medical Bulletin, Vol. XVI, No. 1, Antibiotics in Medicine. 234.
BUERGER, M. J.: Vector Space and its Application in Crystal-structure Investigation. 116.

COTTON, F. A., publié par: Progress in Inorganic Chemistry, Vol. I. 231.

DEDRON, P. et ITARD, J.: Mathématiques et mathématiciens. 118.

ECKSTEIN, P., publié par: Memoirs of the Society for Endocrinology, No. 6. Implantation of Ova. 52.
ELLEGÅRD, A.: Darwin and the General Reader. 51.
ELLIOT, A. et DICKSON, J. Home: Laboratory Instruments, their Design and Application. 234.
ELTON, L. R. B.: Introductory Nuclear Theory. 50.

FIESER, L. F. et FIESER, M.: Steroids. 115.
FRITZ-NIGGLI, H.: Strahlenbiologie. Grundlagen und Ergebnisse. 173.

GAUTHERET, R. J.: La culture des tissus végétaux. Techniques et réalisations. 233.
Genetics and Twentieth Century Darwinism. Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology. 233.
GINSBURG, D., publié par: Non-benzenoid Aromatic Compounds. 232.
GOLDSMID, H. J.: Applications of Thermoelectricity. 230.
GUGENBURGER, P., présenté par: Proceedings of the International Conference on Nuclear Physics, Paris, 7–12 July, 1958. 115.

HAIS, I. M. et MACEK, K., publié par: Handbuch der Papierchromatographie, Vol. I, Grundlagen und Technik. 172.
HALL, E. R. et KELSON, K. R.: The Mammals of North America, Vols. I et II. 53.
HAMER, W. J., publié par: The Structure of Electrolytic Solutions. 50.
HARDIE, D. W. F.: Electrolytic Manufacture of Chemicals from Salts. 173.
HARDY, Sir Alister: The Open Sea, Partie II, Fish and Fisheries. 53.
HAYNES, W.: Brimstone: The Stone that Burns. 118.
VON HIPPEL, A. R.: Molecular Science and Molecular Engineering. 54.
HONEYMAN, J., publié par: Recent Advances in the Chemistry of Cellulose and Starch. 116.
HORSFALL, J. G. et DIMOND, A. E., publié par: Plant Pathology. An Advanced Treatise, Vol. I. The Diseased Plant. 234.
HUBBS, C. L., publié par: Zoogeography. 53.
HURLBUT, C. S., Jr., revu par: Dana's Manual of Mineralogy (17e édition). 232.

DE JONG, W. F.: General Crystallography, a Brief Compendium. 232.

KASPER, J. S. et LONSDALE, Kathleen, publié par: International Tables for X-ray Crystallography, Vol. II, Mathematical Tables. 173.
KINGERY, W. D.: Property Measurements at High Temperatures. 172.
KLEMPERER, O.: Electron Physics — the Physics of the Free Electron. 172.
KOLTHOFF, I. M. et ELVING, P. J., publié par, avec la collaboration de SANDELL, E. B.: Treatise on Analytical Chemistry, Vol. I, Partie I, Theory and Practice. 231.

LANDAU, L. D. et LIFSHITZ, E. M.: Course of Theoretical Physics, Vol. VI, Fluid Mechanics. (Traduit par SYKES, J. B. et REID, W. H.) 229.
LARK-HOROVITZ, K. et JOHNSON, V. A., publié par: Methods of Experimental Physics, Vol. VI, Solid State Physics, Parties A et B. 229.
LEONTOVICH, M. A., directeur de publication: Plasma Physics and the Problem of Controlled Thermonuclear Reactions, Vol. III. (Traduit du russe par SYKES, J. B.) 115.

MANDL, F.: Introduction to Quantum Field Theory. 229.
The Many Body Problem. 1958. 230.
MARTON, L., publié par: Methods of Experimental Physics, Vol. I, Classical Methods (publié par ESTERMANN, I.). 172.
MATHEWSON, C. H., publié par: Zinc: the Science and Technology of the Metal. 117.

MÜLLER, P., publié par: DDT — The Insecticide Dichlorodiphenyltrichloroethane and its Significance. Vol. II, Human and Veterinary Medicine (publié par SIMMONS, S. W.). 53.
MYSELS, K. J.: Introduction to Colloid Chemistry. 172.
NEEDHAM, J., WANG LING, et PRICE, D. J.: Heavenly Clockwork. 234.
NEEDHAM, J. (avec la collaboration de WANG LING): Science and Civilization in China, Vol. III, Mathematics and the Sciences of the Heavens and the Earth. 118.
NEUBAUER, O.: Bibliography of Cancer produced by Pure Chemical Compounds — A Survey of the Literature up to and including 1947. 174.
NICOL, J. A. C.: The Biology of Marine Animals. 234.
PASCAL, P., publié par: Nouveau traité de chimie minérale, Vol. XVI. 231.
PATTY, F. A., publié par: Industrial Hygiene and Toxicology, Vol. I, General Principles (2e édition). 54.
PAYNE, G. L.: Britain's Scientific and Technological Manpower. 229.
PECKER, J. C. et SCHATZMAN, E.: Astrophysique générale. 171.
POLUNIN, N.: Circumpolar Arctic Flora. 52.
PRIGOGINE, I., publié par: Advances in Chemical Physics, Vol. II. 230.
RAYNOR, G. V.: The Physical Metallurgy of Magnesium and its Alloys. 117.
Research in Veterinary Science, Vol. I, No. I, janvier 1960. 174.
ROELOFSEN, P. A.: The Plant Cell Wall. 233.
ROMAN, P.: Theory of Elementary Particles. 229.
SANDERS, F. K., publié par: Symposia of the Society for Experimental Biology, No. XII. The Biological Replication of Macromolecules. 51.
SARATOVKIN, D. D.: Dendritic Crystallization. 116.
SEABORG, G. T.: The Transuranium Elements. 50.
SINGER, C.: A Short History of Scientific Ideas to 1900. 54.
STEWARD, F. C., publié par: Plant Physiology, Vol. II, Plants in Relation to Water and Solutes. 174.
SWANSON, C. P.: Cytology and Cytogenetics. 52.
TUNEVALL, G., publié par: Recent Progress in Microbiology. 51.
TURNBULL, H. W., publié par: The Correspondence of Isaac Newton, Vol. I, 1661–1675. 174.
Visual Problems of Colour. A Symposium held at the National Physical Laboratory, September, 1957. 53.
WEISSBERGER, A., publié par: Technique of Organic Chemistry, Vol. I, Partie I — Physical Methods of Organic Chemistry (3e édition). 232.
ZIRKLE, R. E., publié par: A Symposium on Molecular Biology. 117.

TABLE DES MATIÈRES

Les articles sont ici disposés par ordre numérique de sujets, d'après le système de Classification Décimale Universelle. Edition abrégée trilingue (FID publ. 277), British Standards Institution, Londres. Voir à la page IV le répertoire alphabétique.

06 INSTITUTS. SOCIÉTÉS

061.22:5 La «British Association for the Advancement of Science». 25.
061.22(421):070.432 Quelques Présidents éminents de la *Royal Society* (Article de Tête). 59.
061.22.009(421) Les relations étrangères de la *Royal Society*. ANDRADE, E. N. DA C. et MARTIN, D. C. 72.

5 SCIENCES GÉNÉRALES

5:061.22 La «British Association for the Advancement of Science». 25.
5:070.432:92 Eric John Holmyard (Article de Tête). 3.
5(091):930.8 La révolution scientifique devant l'histoire. CROMBIE, A. C. 9.

52 ASTRONOMIE

523.34 Origine et nature de la Lune. UREY, H. C. 87.
523.59 La lumière zodiacale et son interprétation. BLACKWELL, D. E. 14.

53 PHYSIQUE

539.14 La structure du noyau. HAMILTON, J. 163.
539.17.013 Quelques conséquences de la résonance neutronique. LYNN, J. E. 215.

54 CHIMIE

54:92:070.432 Thomas Beddoes (1760–1808) (Article de Tête). 123.
541.123:669.054.2:66.049 Purification par zone fondue. HERINGTON, E. F. G. 191.
546.18.17 Les dérivés phosphonitriliques. PADDOCK, N. L. 134.
547.416:547.419.1 Composés toxiques du phosphore et du fluor. SAUNDERS, B. C. 36.
547.419.1:547.416 *Idem.*
547.454:547.96:577.12 Les acides nonulosaminiques — complexes de sucres et acides aminés. STACEY, M. 43.
547.8:616.895.8:615.782 La schizophrénie et les drogues à effet psychomimétique. DEWSBURY, J. P. 20.
547.96:577.12:547.454 Les acides nonulosaminiques — complexes de sucres et acides aminés. STACEY, M. 43.

55 GÉOLOGIE. GÉOPHYSIQUE

551.513:621.039.85 Indicateurs radio-actifs dans l'atmosphère. STEWART, N. G. 197.
551.578.9:552.6 L'accroissement de la matière cosmique sur la Terre. PETTERSSON, H. 142.
551.590.7:581.522.62 L'aérobiologie extérieure. GREGORY, P. H. 223.
552.6:551.578.9 L'accroissement de la matière cosmique sur la Terre. PETTERSSON, H. 142.

57 BIOLOGIE

576.354.4 Distribution des matériaux cellulaires au cours de la méiose. LONGWELL, A. et MOTA, M. 100.
577.12:547.96:547.454 Les acides nonulosaminiques — complexes de sucres et acides aminés. STACEY, M. 43.
577.15:591.824 Les mastocytes. RILEY, J. F. 4.

58 BOTANIQUE

58/59:92:7.043 Franz et Ferdinand Bauer: des maîtres de l'illustration botanique. STEARN, W. T. 27.
58.006(421):070.432 Le Jardin de plantes médicinales de Chelsea (Article de Tête). 179.
581.16:634.1/.2 La culture de variétés nouvelles d'arbres fruitiers. WILLIAMS, W. et BROWN, A. G. 147.
581.174.2 Les cytochromes végétaux. JAMES, W. O. et LEECH, Rachel M. 108.
581.522.62:551.590.7 L'aérobiologie extérieure. GREGORY, P. H. 223.
582.281.22:595.7:591.557.8 Endoparasites fongiques des insectes. MADELIN, M. F. 181.

59 ZOOLOGIE

591.147.4/.5 :591.481.12 Le système neurosécréteur du diencéphale. BARGMANN, W. 125.
591.31 La nidation de l'œuf fécondé. SHELESNYAK, M. C. 81.
591.4(091):93 Les débuts de l'anatomie comparée. SWINTON, W. E. 209.
591.473:595.44 Mécanismes hydrauliques chez les araignées. PARRY, D. A. 156.
591.481.12 :591.147.4/.5 Le système neurosécréteur du diencéphale. BARGMANN, W. 125.
591.521:598.817 Les oiseaux à berceau. MARSHALL, A. J. 202.
591.557.8:595.7 :582.281.22 Endoparasites fongiques des insectes. MADELIN, M. F. 181.
591.824:577.15 Les mastocytes. RILEY, J. F. 4.
595.44:591.473 Mécanismes hydrauliques chez les araignées. PARRY, D. A. 156.
595.7:591.557.8 :582.281.22 Endoparasites fongiques des insectes. MADELIN, M. F. 181.
598.817:591.521 Les oiseaux à berceau. MARSHALL, A. J. 202.

61 MÉDECINE

615.782 :616.895.8 :547.8 La schizophrénie et les drogues à effet psychomimétique. DEWSBERY, J. P. 20.
616.895.8:547.8 :615.782 *Idem.*

62 ART DE L'INGÉNIEUR. TECHNOLOGIE NUCLÉAIRE

621.039.6(73) Le stellarator et les recherches sur l'énergie thermonucléaire aux Etats-Unis. GOTTLIEB, M. B. 62.
621.039.85 :551.513 Indicateurs radio-actifs dans l'atmosphère. STEWART, N. G. 197.

63 AGRICULTURE

634.1/.2:581.16 La culture de variétés nouvelles d'arbres fruitiers. WILLIAMS, W. et BROWN, A. G. 147.

66/69 INDUSTRIE CHIMIQUE. MÉTALLURGIE

66.049 :669.054.2 :541.123 Purification par zone fondue. HERINGTON, E. F. G. 191.
669.054.2 :541.123 :66.049 *Idem.*

7 BEAUX ARTS

7.043:58/59:92 Franz et Ferdinand Bauer: des maîtres de l'illustration botanique. STEARN, W. T. 27.

9 BIOGRAPHIE. HISTOIRE DE LA SCIENCE

92:070.432:5 Eric John Holmyard (Article de Tête). 3.
92:54:070.432 Thomas Beddoes (1760–1808) (Article de Tête). 123.
92:58/59:7.043 Franz et Ferdinand Bauer: des maîtres de l'illustration botanique. STEARN, W. T. 27.
93:591.4(091) Les débuts de l'anatomie comparée. SWINTON, W. E. 209.
930.8:5(091) La révolution scientifique devant l'histoire. CROMBIE, A. C. 9.

RÉPERTOIRE ALPHABÉTIQUE

Acides nonulosaminiques 547.454
Aérobiologie 551.590.7
Agriculture 63
Anatomie
  Histoire 591.4
Araignées, mécanismes hydrauliques 595.44
Arboriculture 634
Arbres fruitiers 634.1/.2
Art de l'ingénieur 62
Astronomie 52

Bauer, Franz et Ferdinand 92
Beddoes, Thomas 92
Biochimie 577
Biographie 92
Botanique 58
  Flore atmosphérique 581.522.62
British Association for the Advancement of Science 061.22

Champignons entomogènes 582.281.22
Chelsea, Jardin de plantes 58.006
Chimie organique 547
Circulation atmosphérique 551.513
Composés toxiques organiques 547.41
Cytochromes 581.174.2
Cytologie 576.3

Dérivés phosphonitriliques 546.18.17
Diencéphale 591.481.12
Drogues psychomimétiques 547.8

Ecologie des oiseaux 591.521
Embryologie 591.3
Energie thermonucléaire 621.039
Equilibres physico-chimiques 541.123

Fluoroacétates 547.416

Géophysique 55

Histoire de la science 93
Histologie végétale 581.17
Holmyard, E. J. 92
Hormones 577
Hypophyse 591.147

Illustration botanique 7.043
Indicateurs radio-actifs 621.039.85
Insectes
  Endoparasites fongiques 595.7

Jardins botaniques 58.006

Lumière zodiacale 523.59
Lune 523.34

Mastocytes 591.824
Matière cosmique 552.6
Médecine 61
Méiose 576.354.4
Métallurgie 669

Neutrons, résonance 539.17.013
Nidation de l'œuf 591.31

Œuf, implantation 591.31
Oiseaux à berceau 598.817
Parasitisme 591.557.8
Phosphofluoridates 547.419
Physiologie
  Locomotion animale 591.473
Physique 53
Présidents, Royal Society 061.22
Purification par zone fondue 66.049

Reproduction
  Œufs fécondés 591.31
Révolution scientifique 93
Royal Society 061.22

Schizophrénie 616.895.8
Stellarator 621.039.6
Structure nucléaire 539.14
Sucres aminés 547.96
Système neurosécréteur 591.147

Imprimé en Grande-Bretagne par THE KYNOCH PRESS, *Witton, Birmingham, 6, pour les éditeurs*
IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED, *Londres, S.W.1*

ENDEAVOUR

Revue trimestrielle, publiée en cinq langues et destinée à tenir registre du progrès des sciences au service du genre humain

VOLUME XIX Janvier 1960 NUMÉRO 73

SOMMAIRE

92:070.42:5
Article de Tête: Eric John Holmyard 3

591.824:577.15
Les mastocytes — J. F. RILEY, M.B., Ch.B.(Hons), M.D., Ph.D., D.M.R.T., F.R.C.S.E. 4

930.8:5(091)
La révolution scientifique devant l'histoire — A. C. CROMBIE, B.A., Ph.D. 9

523.59
La lumière zodiacale et son interprétation — D. E. BLACKWELL, Ph.D. 14

615.782:616.895.8:547.8
La schizophrénie et les drogues à effet psychomimétique — J. P. DEWSBERY, B.M., B.Ch., M.R.C.P., D.P.M. 20

061.22:5
La «British Association for the Advancement of Science» 25

7.043:58/59:92
Franz et Ferdinand Bauer: des maîtres de l'illustration botanique — W. T. STEARN 27

547.419.1:547.416
Composés toxiques du phosphore et du fluor — B. C. SAUNDERS, M.A., Ph.D., Sc.D., D.Sc., F.R.I.C. 36

547.454:547.96:577.12
Les acides nonulosaminiques — complexes de sucres et acides aminés — M. STACEY, B.Sc., Ph.D., D.Sc., F.R.S., F.R.I.C. 43

049.3
Revue des livres 50

Brèves notices bibliographiques 55

Notes biographiques sur les collaborateurs 56

Livres reçus .. .. Couverture III

Rédacteur en chef: TREVOR I. WILLIAMS, M.A., B.Sc., D.Phil., F.R.I.C.

Rédacteurs adjoints: G. N. J. BECK, B.Sc., A.M.I.E.E. (*Pour les éditions étrangères*)
W. A. OSMAN, B.Sc., M.Sc., A.R.C.S.

Imperial Chemical Industries Limited, Millbank, Londres, S.W.1

Prière d'adresser toute correspondance à la rédaction, North Block, Thames House, Millbank, Londres, S.W.1

Eric John Holmyard

ENDEAVOUR a perdu son premier Rédacteur en chef, E. J. Holmyard, décédé le 13 octobre 1959. La revue a toutefois gardé la forte empreinte de ses idées originales et nous trouvons une preuve de ses éminentes qualités dans le fait que la présentation du journal ainsi que son orientation scientifique sont restées presque inchangées depuis la publication de son premier numéro en 1942; et pourtant l'état de guerre rendait alors encore plus difficile la tâche d'organiser un nouveau périodique international. Mais c'est anticiper sur les événements que de parler d'ENDEAVOUR à ce stade d'un hommage à la mémoire de Holmyard, car il s'était auparavant distingué comme professeur et historien scientifique.

Né à Midsomer Norton, dans le Somerset, il fit ses études à *Sexey's School* à Bruton et *Sidney Sussex College* à Cambridge. Aussitôt diplômé il est envoyé à la Station Expérimentale de Rothamsted, où il passe une année comme titulaire d'une des premières bourses de recherche accordée par le *Board of Agriculture*. Mais bien vite il trouve sa vraie voie: l'enseignement des sciences. Après de brefs séjours aux lycées de Bristol et de Marlborough. il devient chef de la section scientifique de *Clifton College*, où il met l'enseignement des sciences sur un pied remarquable. En lui l'amour de la science s'alliait à une parfaite conscience de sa discipline rigoureuse, et il réussit à les inculquer à ses élèves, qui tous doivent beaucoup à son enseignement génial. C'est alors qu'il s'adonna avec ferveur à l'histoire de la science, surtout celle de l'alchimie. C'est pourquoi il étudia l'arabe, afin de pouvoir lire dans le texte original les manuscrits islamiques. Il était convaincu de l'excellence de la méthode historique en pédagogie et cela l'amena à publier un certain nombre de manuels de chimie très appréciés dont certains sont encore en usage et qui diffèrent, par leur style, de leurs prédécesseurs. Ces manuels ont apporté dans l'enseignement de l'histoire scientifique de profondes modifications, non seulement en Grande-Bretagne mais dans tous les pays du Commonwealth. Il se fit très tôt une réputation internationale comme historien de la science et l'importance de son œuvre lui valut, dès 1928, le grade de Docteur (*D.Litt.*) de l'Université de Bristol. Il devint par la suite Président de l'Association (Britannique) pour l'étude de l'Alchimie et des débuts de la Chimie et Membre Correspondant de l'Académie Internationale de l'Histoire des Sciences. Son livre *Alchemy*, publié en 1957, fut universellement reconnu comme étant une précieuse contribution à la littérature du sujet.

Peu avant 1940, date à laquelle Holmyard quitta *Clifton College*, la firme *Imperial Chemical Industries* conçut l'idée d'une revue multilingue destinée à faire connaître l'apport britannique au progrès scientifique. Le succès de la revue fut assurée du fait que Holmyard se trouva libre à point nommé pour en devenir le premier Rédacteur en chef. C'était sous certains rapports une activité qui lui était nouvelle, tout en étant une suite logique de ses activités précédentes: mais il s'adressait cette fois à un public international. La revue acquit, sous sa direction, une réputation telle qu'il fut décidé d'en rendre la publication permanente. Holmyard prit sa retraite en 1954, mais jusqu'à sa mort il collabora à ENDEAVOUR à titre de conseiller. Il était fier de sa revue dont la collection constitue un témoignage éclatant de sa valeur comme rédacteur en chef.

A partir de 1950 il fut un des rédacteurs d'une Histoire de la Technologie en cinq volumes, entreprise sous les auspices conjugués de l'*Imperial Chemical Industries* et de la *Clarendon Press*, d'Oxford. Sa vaste érudition et son souci scrupuleux du détail contribuèrent dans une large mesure au succès de cette œuvre imposante.

Malgré ses talents exceptionnels Holmyard était d'une nature modeste et effacée; c'est par ses écrits plutôt que par la parole qu'il exerça son influence sur le monde savant. Mais ses amis, qui savent combien était grande son affabilité et infatigable sa bienveillance, ressentent vivement sa disparition.

Les mastocytes

par J. F. RILEY

Les mastocytes, cellules du tissu conjonctif qui prennent sélectivement les colorants basiques, furent décrits pour la première fois par Ehrlich, tout au début des recherches qui le conduisirent à la chimiothérapie. L'étude de l'héparine, anticoagulant naturel, et celle de l'histamine se sont reliées, de façon curieuse, aux recherches sur la fonction des mastocytes. Ces recherches semblent sur le point de rentrer dans une nouvelle phase; dans cet article, l'état actuel des recherches et les tendances possibles des futurs travaux sont décrits.

Paul Ehrlich (1854–1915) était encore étudiant en médecine, lorsqu'il décrivit pour la première fois les mastocytes des tissus. La coloration différentielle des tissus pour l'examen au microscope en était à ses débuts et Ehrlich fut amené à étudier le mécanisme de cette coloration sélective. Poussé par une imagination très vive, il supposa un entrelacement de molécules de formes complémentaires pour le colorant et le protoplasme. Ceci le conduisit alors à des études de pionnier en chimiothérapie et à la fabrication des arsenicaux organiques pour lutter contre les spirochètes de la syphilis.

Le premier travail d'Ehrlich pour démontrer les affinités spécifiques fut d'étudier les effets sur les tissus vivants des nouveaux colorants d'aniline dont les chimistes allemands faisaient alors la synthèse. Il découvrit alors que certaines cellules des tissus conjonctifs contiennent des granules cytoplasmiques qui prennent sélectivement les colorants basiques (figures 1 et 3). Sa croyance en une réaction chimique spécifique fut renforcée par son observation des changements du colorant pendant la coloration: un colorant bleu comme le bleu de toluidine vire du pourpre au rouge; un colorant rouge, tel le rouge neutre, de l'orange au jaune. Ehrlich appela ces changements de couleur: métachromasie.

Dans les embryons d'espèces variées, Ehrlich ne trouva que peu de cellules à granules métachromatiques, bien qu'elles soient communes dans les formes adultes, en particulier dans les tissus conjonctifs lâches et bien nourris. On les trouve dans la peau, le péritoine, les enveloppes des organes et autour des structures préformées qui traversent les tissus conjonctifs: vaisseaux sanguins, conduits, nerfs. Ces cellules granuleuses sont en si grand nombre dans les tissus conjonctifs des inflammations chroniques et dans les endroits où les cellules sont baignées par une lymphe riche en protéine, qu'Ehrlich les nomma *Mastzellen* (cellules bien nourries) faisant allusion aux porcs engraissés aux faînes (*mast*). Il considéra alors les mastocytes comme des indices de l'état de nutrition des tissus conjonctifs et leurs granules comme des réserves de nourriture. Ehrlich, dont la thèse n'est que depuis peu à la portée des chercheurs [1], connaissait déjà à peu près tout ce que nous savons sur les mastocytes.

Sa dernière contribution à l'histoire des mastocytes fut sa découverte, dans le sang, de cellules à peu près semblables, ayant aussi des granules métachromatiques basophiles. Cependant avec sa profondeur de vue caractéristique, il perçut en même temps que les mastocytes du sang (leucocytes basophiles ou mast-leucocytes) dérivent de la moëlle des os, comme les éosinophiles et les neutrophiles, tandis que les mastocytes des tissus naissent, vivent et meurent dans les tissus conjonctifs. A quelques exceptions près, le nombre des mastocytes du sang est faible en comparaison de leur nombre dans les tissus conjonctifs.

LES MASTOCYTES ET L'HÉPARINE

Ce n'est qu'une soixantaine d'années plus tard que nos connaissances sur les mastocytes progressèrent. Depuis très longtemps, on a essayé d'expliquer le mécanisme par lequel le sang reste fluide dans les vaisseaux sanguins et coagule sitôt qu'il s'écoule en dehors. Au début du siècle, on admettait généralement que le sang devait contenir un anticoagulant qui est neutralisé au moment de la coagulation. La découverte d'un mécanisme enzymatique et de la nécessité d'ions calcium dans le processus de la coagulation n'empêchait pas d'envisager que le corps produit normalement ses propres anticoagulants. En 1916, Jay McLean isolait du foie du chien un composé au puissant pouvoir anticoagulant, que l'on crut d'abord être un phosphatide. A cause de son origine, cette substance fut nommée héparine. Les hématologistes incorporèrent rapidement l'héparine dans les équations de la coagulation et lui

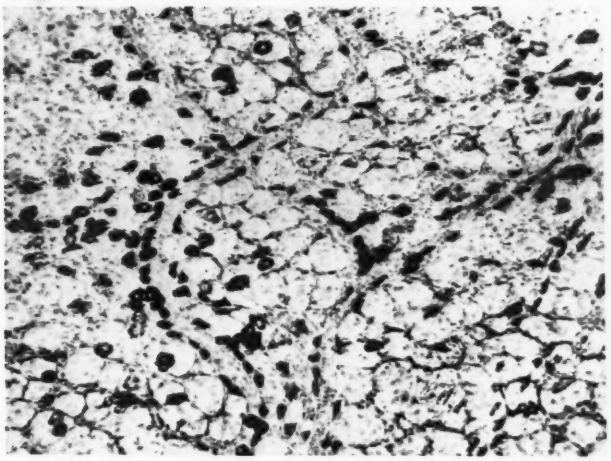


FIGURE 1 – *Etalement de tissu conjonctif sous-cutané de rat. Les points noirs sont les mastocytes (quelques-uns montrent un noyau clair central). Ils apparaissent le plus souvent près des vaisseaux sanguins mais ensuite s'éloignent et se développent dans le tissu conjonctif environnant. (Bleu de toluidine,* × 90)

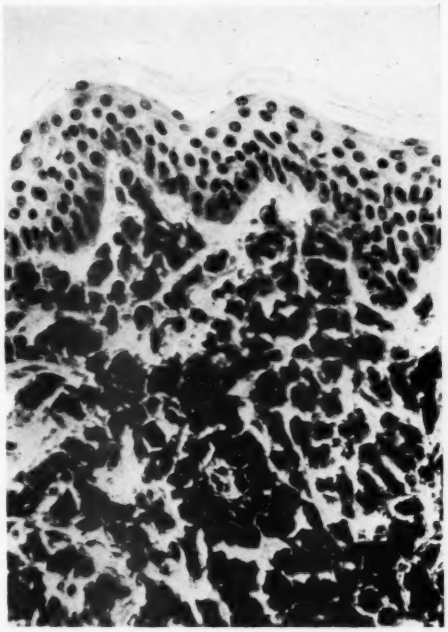


FIGURE 2 – *Section verticale (inclusion dans paraffine) à travers la peau d'un enfant atteint d'urticaria pigmentosa. Sous l'épiderme (dont les noyaux ont été légèrement décolorés) il y a de nombreux mastocytes. Une telle lésion est suivie d'une libération d'histamine à partir des mastocytes. (Bleu de toluidine–hémalun,* × 300)

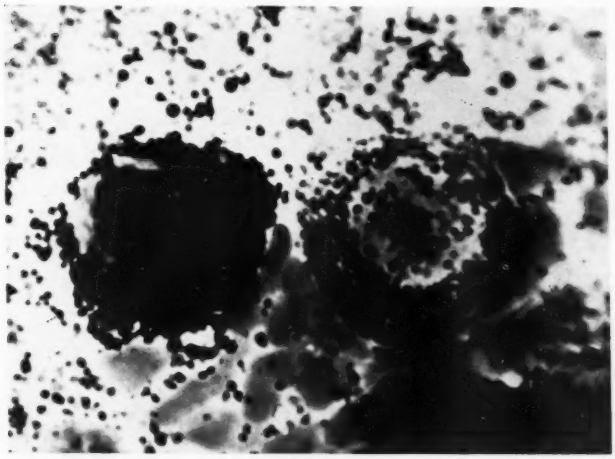


FIGURE 3 (*à gauche*) – *Diagnose rapide d'une tumeur à mastocytes chez une souris. Un frottis d'une surface de coupe d'une tumeur est fait sur une lame de microscope. Quelques-unes des cellules adhèrent au verre et peuvent être colorées comme un frottis sanguin. Des deux cellules de la photographie, l'une est très remplie et l'autre partiellement remplie de granules métachromatiques caractéristiques. Des granules dispersés se trouvent autour des cellules. (Leishman-Giemsa,* × 1 500)

conservèrent son nom quand on découvrit que l'héparine est très largement répandue dans le corps et pas toujours dans le foie. Les chimistes scandinaves, dirigés par J. E. Jorpes [2], de Stockholm, montrèrent alors que l'héparine n'est pas un phosphatide, comme on l'avait d'abord cru, mais un polymère de l'acide mucoïtine polysulfurique formé d'esters sulfuriques de l'acide glycuronique et de la glucosamine. Pendant ce temps en Belgique, Lison démontrait que la métachromasie dans les coupes de tissus est une preuve suffisante de la présence d'ester d'acide polysulfurique de grande masse moléculaire. En possession de ces deux renseignements, il restait simplement à relier la production d'héparine avec quelque composé métachromatique reconnaissable dans les tissus pour déterminer le lieu de formation ou de réserve de l'héparine dans le corps.

On sait depuis longtemps que le cartilage articulaire normal et le matériel pathologique amyloïde se teintent métachromatiquement par le bleu de toluidine; mais on n'a jamais pu en extraire d'anticoagulant. On fit d'autre part une excellente corrélation entre le contenu des mastocytes et la production d'héparine. L'hypothèse que la substance métachromatique des mastocytes est l'héparine reçut une confirmation écrasante quand on découvrit qu'une petite tumeur de

FIGURES 4, 5 et 6 – *Ces trois photographies prises au contraste de phase, montrent dans l'ordre les effets d'un libérateur chimique d'histamine sur les mastocytes vivants. Un rat est anesthésié et une de ses anses intestinales est étalée sur la platine du microscope et perfusée avec une solution de Ringer-Locke. La figure 4 montre deux mastocytes bien granuleux parmi les fibrilles onduleuses du tissu conjonctif du péritoine. Le composé 48–80 (un libérateur d'histamine spécifique du rat) est alors déversé dans la solution. Rapidement les mastocytes se gonflent, perdent leurs granules et éclatent comme le montrent les figures 5 et 6.* (× 1 200)

6

mastocytes de la peau d'un chien fournissait par extraction plus d'héparine que tout le foie du chien. Tout récemment, on a pu récolter dans la cavité péritonéale de rats des mastocytes normaux en quantités suffisantes pour permettre une analyse chimique. Comme Jorpes le remarque: «Il n'y a plus le moindre doute sur la nature de la substance granulaire des mastocytes. C'est de l'héparine».

La preuve chimique de la présence d'héparine dans les mastocytes est donc entièrement convaincante, mais c'est la signification biologique de l'héparine dans l'organisme qui n'est pas encore établie. Cependant les nouveaux travaux semblaient donner une explication plausible de la distribution périvasculaire des mastocytes. On admettait que le mastocyte produisait de l'héparine qui était déchargée dans le flot sanguin à travers la paroi des vaisseaux pour empêcher la coagulation. Il semblait que ce qu'Ehrlich avait appelé «l'énigme des mastocytes» était résolu. Avec quelques années de recul, nous voyons bien que cette considération du mastocyte en tant qu'héparinocyte était surtout imposée par les hématologistes qui trouvaient dans ces nouveaux travaux un appui aux théories courantes sur la coagulation. Les hypothèses d'Ehrlich et des premiers histologistes furent temporairement oubliées.

LE MASTOCYTE ET L'HISTAMINE

L'histamine est l'une des amines du groupe des amines basiques naturelles ayant des actions pharmacologiques sur le muscle lisse et sur la perméabilité des petits vaisseaux sanguins. Les travaux de Sir Thomas Lewis et de Sir Henry Dale ont montré qu'une injection locale d'histamine peut reproduire exactement la réaction de la peau à une blessure, dite la «triple réponse». D'autres chercheurs trouvèrent des raisons pour soupçonner que l'histamine est une des causes de l'allergie et de l'anaphylaxie (hypersensibilité spécifique du muscle lisse à l'injection d'une protéine) dans certaines espèces. Cependant la localisation histologique précise de l'histamine restait inconnue.

Le cinquantenaire de la découverte de l'anaphylaxie par Portier et Richet fut célébré en 1952. Trois ans après, les physiologistes et pharmacologistes se préparaient à tenir ensemble un colloque sur l'histamine en l'honneur du quatre-vingtième anniversaire de Sir Henry Dale. C'est donc opportunément que des rapports publiés en 1954, près de cent ans après la naissance d'Ehrlich, annoncèrent que les mastocytes contiennent non seulement de l'héparine, mais aussi la majeure partie de l'histamine du corps [3, 4].

Deux considérations principales conduisaient à l'hypothèse que le tissu à mastocytes est riche en histamine. La première est qu'une injection de peptone à un chien normal, ou une seconde injection d'une protéine étrangère à un chien rendu sensible à cette protéine, sont suivies d'un syndrome dans lequel le foie du chien s'hypertrophie, sa pression sanguine s'abaisse et son sang circulant devient incoagulable. C'est un choc histaminique; l'augmentation du temps de coagulation est due à une libération d'héparine dans le sang. Celle-ci provient des mastocytes qui sont nombreux dans le foie du chien. L'histamine et l'héparine n'auraient-elles pas la même source, ne proviendraient-elles pas de la même cellule?

La seconde considération portait sur la très forte «triple réponse» provoquée sur la peau humaine par l'urticaria pigmentosa, une maladie de peau caractérisée histologiquement par une abondance de mastocytes (figure 2).

Comme pour l'héparine, grâce à des observations antérieures, il était prouvé que les tumeurs à mastocytes des chiens et les lésions de l'urticaria pigmentosa chez l'homme sont remarquablement riches en histamine. Il semble, en effet, que l'héparine comme l'histamine peuvent être fabriquées par processus enzymatique dans les granules des mastocytes. Les mastocytes de la souris (figure 3) et du rat sont particuliers; ils contiennent en plus de l'histamine de petites quantités d'une seconde amine: la 5-hydroxytryptamine (sérotonine) qui se trouve surtout dans les cellules entérochromaffines de l'intestin [5].

Nous voyons donc qu'une centaine d'années après la naissance d'Ehrlich, on a montré que les mastocytes, considérés d'abord comme des cellules nourricières du tissu conjonctif, contiennent un anticoagulant puissant, l'héparine, et une amine (ou plusieurs) capable d'agir sur le muscle lisse et sur la perméabilité des petits vaisseaux sanguins.

LES LIBÉRATEURS CHIMIQUES DE L'HISTAMINE

Un stimulant puissant de la recherche expérimentale sur la localisation cytologique de l'histamine tissulaire fut la découverte des libérateurs chimiques d'histamine, groupe quelque peu hétérogène de composés qui ont la propriété commune de libérer l'histamine de ses dépôts dans les tissus [6].

Quelques-uns de ces libérateurs d'histamine sont fluorescents dans l'ultra-violet. Quand de

tels libérateurs sont détectés dans les tissus d'un rat, on voit qu'ils sont d'abord concentrés dans les mastocytes du péritoine qui subissent alors une série de transformations: gonflement, perte de granulations, rupture, accompagnées d'une chute de l'histamine (figures 4–6) [14].

Il est douteux qu'une telle libération d'histamine à partir de ses principaux dépôts tissulaires par les libérateurs chimiques corresponde à la libération de l'histamine dans l'anaphylaxie. Par exemple la peau d'un rat peut être virtuellement débarrassée d'histamine et donner encore une réponse anaphylactique complète [7]. En effet des travaux récents semblent prouver que ni les mastocytes, ni l'histamine, n'interviennent dans la réaction anaphylactique chez le rat [8]. Cependant l'étude de l'anaphylaxie prouve que l'on peut faire des erreurs en transposant sans discernement dans une espèce des faits relatifs à une autre. Que le lecteur se reporte au judicieux article de Sir Henry Dale, écrit pour le cinquantenaire des découvertes de Portier et Richet, où il étudie l'anaphylaxie dans son cadre véritable, comme une partie de l'immunité [9]. Dans quelques espèces, les mastocytes interviennent dans la série des faits qui accompagnent l'union de l'antigène et de l'anticorps; il est certain que dans d'autres espèces ils n'interviennent pas.

LES MASTOCYTES ET LES TISSUS CONJONCTIFS

Les travaux que nous venons de discuter, rattachant les mastocytes au maintien de la fluidité du sang circulant et à la participation de l'histamine dans l'allergie et l'anaphylaxie, ont tendance à méconnaître le lien entre les mastocytes et les tissus conjonctifs mis en évidence par les soixante premières années de recherche. Il semble que l'héparine et l'histamine ne sont pas appelées à jouer les rôles qui leur ont été assignés primitivement [10]. Nous pourrions peut-être réexaminer l'hypothèse première d'Ehrlich selon laquelle les mastocytes sont liés normalement aux phénomènes des tissus conjonctifs.

En 1921, M. Staemmler [11] déclarait que «le mastocyte est une glande unicellulaire des tissus conjonctifs dont l'activité élabore le ciment intercellulaire mucilagineux». Depuis, de nombreux chercheurs ont adopté en la modifiant un peu, cette conception générale reliant les mastocytes à la formation ou au stockage de la substance intercellulaire [12, 13].

D'après la plus récente hypothèse sur le cycle local des mastocytes dans les tissus conjonctifs, le cycle commence par une production d'acide hyaluronique par les cellules du tissu conjonctif elles-mêmes et cet acide intervient dans l'orientation des protéines collagènes. Quand l'organisation des fibrilles se fait, le mucopolysaccharide en supplément est détruit par un procédé enzymatique et est transformé en une forme polymère sulfatée (héparine) dans les granules des mastocytes des tissus [14]. Ainsi les éléments constitutifs d'un colloïde hydrophile, l'acide hyaluronique, sont stockés sur place, déshydratés, sous forme d'héparine. Dans cette hypothèse, la libération soudaine d'une substance granulaire, encore sulfatée, dans le sang circulant est un accident. Normalement l'héparine est drainée par les vaisseaux lymphatiques. Le canal lymphatique principal chez le chien est le canal thoracique qui va directement de «l'organe de choc», le foie, au sang circulant. En revenant en arrière sur cette question, nous voyons comment ce fait dramatique pour le chien, a influencé toutes nos idées sur la fonction possible de l'héparine dans les autres espèces. Le chien est une exception et non la règle, en ce qui concerne la physiologie de ses mastocytes.

BIBLIOGRAPHIE

[1] EHRLICH, P. «Contributions à la théorie et à la technique des colorations histologiques» (Discours inaugural, Université de Leipzig, 1878). Dans «The Collected Papers of Paul Ehrlich», publié par F. Himmelweit, Vol. 1, pp. 65–98. Pergamon Press, Londres. 1956.

[2] JORPES, J. E. «Heparin in the treatment of thrombosis» (2e édition). Oxford University Press, Londres. 1946.

[3] RILEY, J. F. et WEST, G. B. *J. Physiol.*, **120**, 528, 1953.

[4] RILEY, J. F. *Lancet*, **1**, 841, 1954.

[5] WEST, G. B. et PARRAT, J. R. *Arch. Derm. Syph.*, **76**, 336, 1957.

[6] PATON, W. D. M. *Progr. Allergy*, **5**, 79, 1958.

[7] BROCKLEHURST, W. E., HUMPHREY, J. H. et PERRY, W. L. M. *J. Physiol.*, **129**, 205, 1955.

[8] SANYAL, R. K. et WEST, G. B. *Ibid.*, **144**, 525, 1958.

[9] DALE, H. H. «The Mechanism of Anaphylaxis». Dans «An Autumn Gleaning». Pergamon Press, Londres. 1954.

[10] TATON, R. «Reason and Chance in Scientific Discovery». Hutchinson, Londres. 1957.

[11] STAEMMLER, M. *Frankfurt. Z. Path.*, **25**, 391, 1921.

[12] SYLVEN, B. *Acta chir. scand.*, **87**, Suppl. 66, 1941.

[13] ASBOE-HANSEN, G. «Om Bindevævets Mucinøse Substanser». Rosenkilde et Bagger, Copenhague. 1951.

[14] RILEY, J. F. «The Mast Cells». Livingstone, Edimbourg. 1959.

La révolution scientifique devant l'histoire

par A. C. CROMBIE

L'histoire au XIXe siècle était surtout constitutionnelle et politique et ce n'est que depuis peu que les questions sociales, économiques, scientifiques et technologiques y occupent une place de plus en plus importante. Cette tendance à étendre le domaine de l'historien à la civilisation tout entière n'est pas une nouveauté, car elle domine l'œuvre de plusieurs historiens du XVIIIe siècle. L'auteur étudie les causes des variations de l'importance attribuée aux sciences et à la technologie par les historiens depuis la Renaissance.

Pour une génération comme la nôtre, habituée plus que toutes les précédentes à une démarcation stricte entre les sciences et les humanités, il est intéressant de savoir comment les premiers historiens modernes qui se sont penchés sur la question ont envisagé la révolution scientifique. Les historiens «philosophes», de Francis Bacon à Voltaire, contemporains ou presque des événements qu'ils jugent, présentent, à l'intention des «honnêtes gens», le mouvement scientifique comme une révolution dans les idées, les méthodes et les attitudes; ils s'efforcent de montrer comment la science a pris sa place dans l'histoire de la civilisation. Ce faisant, ils ont donné, de la nature de la pensée scientifique, comme ils la concevaient, et des circonstances qui en favorisent ou contrarient le progrès, des analyses qui jusqu'aujourd'hui ont influencé les idées sur l'histoire de la science. C'est Voltaire qui fait l'esquisse la plus complète de cette conception première de la révolution scientifique en tant qu'événement historique [1]: il appartient lui-même à l'époque où la science et l'histoire modernes arrivent à maturité et il est non seulement le premier à se servir de la méthode comparée pour dresser une histoire systématique de la civilisation, mais aussi le premier historien à faire entrer l'histoire de la science dans le cadre de l'histoire de la civilisation.

Le tableau que brosse Voltaire de l'histoire du mouvement scientifique s'inspire, au premier chef, de témoignages de contemporains, Francis Bacon et Fontenelle notamment, et des grands savants eux-mêmes. Il fait état également d'une théorie de l'histoire conçue par les historiens humanistes du *quattrocento* et qui avait été influencée par la science lors de la Querelle des Anciens et des Modernes. Voltaire nous donne, en somme, un aperçu de l'attitude, à l'égard de l'histoire, d'une époque où au fond d'humanités classiques commun à tous les lettrés, les sciences venaient de s'ajouter comme élément essentiel de culture générale. Il exprimait donc un sentiment qui prenait faveur.

La théorie des premiers historiens modernes concernant les origines de la science moderne se fonde sur l'idée d'une renaissance de la civilisation européenne survenue au cours des XVe, XVIe et XVIIe siècles. Dès l'époque de Voltaire la théorie avait passé par les trois phases de son évolution: humaniste, religieuse et scientifique.

C'est pendant la Renaissance même que se fit jour le concept d'un renouveau qui se serait produit au XVe siècle, après les mille ans d'obscurantisme qui suivirent la chute de l'Empire romain [2]. Pétrarque, au XIVe siècle, admirateur enthousiaste de la Rome antique, sa littérature et ses vertus républicaines, distingue dans l'histoire l'époque «ancienne» qui finit avec la conversion de Constantin, et la «moderne» qui est l'époque barbare et ténébreuse en cours au moment où il écrit. A partir du XIVe siècle, les historiens humanistes de l'art et des cités souveraines de l'Italie, Florence notamment, inaugurent la notion d'un renouveau récent qui, selon certains, commence au XIIIe siècle. C'est alors que le prélat allemand Nicolas de Cusa introduit l'expression «moyen âge» [3].

Dès le début, cette division en trois périodes: antiquité, moyen âge barbare et renaissance, n'est pas seulement descriptive: elle constitue un jugement historique ayant une influence sur le comportement des contemporains. C'est ainsi que Leonardo Bruni, historien florentin et le premier à appliquer la division à l'histoire politique, voit dans les progrès de l'organisation politique florentine une renaissance de la Rome républicaine. En 1483, Flavio Biondo, secrétaire pontifical et historien des antiquités romaines, en

établissant les principales périodes de l'histoire, distingue celle qui s'étend de 410 à 1410 de notre ère comme étant différente de la période précédente et de la suivante. D'autres historiens italiens, Machiavel notamment, se servent de l'histoire d'une manière encore plus précise pour influencer la politique contemporaine. Les historiens de l'art, en décrivant le mouvement contemporain en peinture, sculpture et littérature comme étant un renouveau des modèles classiques, prônent cette nouvelle tendance; ils ne savent pas grand-chose de la latinité du moyen âge et de l'art gothique transalpin, et ne soucient guère d'en savoir davantage. Jean Villani, à la fin du XIVe siècle, ne mentionne aucun poète pour les neuf siècles qui ont précédé Dante et aucun artiste avant Cimabué, qui rétablit la nature dans l'art, et Giotto dont, selon lui, l'habileté et le génie surpassaient ceux des peintres anciens les plus illustres. Les artistes contemporains comme Ghiberti et Alberti trouvaient ces jugements très naturels, si bien que la *rinascita*, comme l'appelait Vasari au XVIe siècle, devint un fait bien établi.

Les historiens humanistes firent donc de leur conception d'une renaissance tendant vers de nouvelles conquêtes un élément déclaré de leur système historique. Cependant cette conception avait existé à l'état latent dans l'esprit des barbares qui s'étaient installés dans les domaines et dans le patrimoine de l'Empire d'Occident. Ceci apparaît chez les auteurs du XIIe et du XIIIe siècles qui ont noté les effets produits sur la vie intellectuelle par les versions latines que l'on faisait alors des ouvrages scientifiques et philosophiques des Grecs et des Arabes, et qui étaient aussi témoins d'une révolution technique, laquelle se manifestait notamment dans la réalisation de machines utilisant la force du vent, de l'eau et des bêtes de trait; dans le bâtiment, la verrerie, la métallurgie, la chirurgie, la navigation et autres domaines. Au XIIe siècle, Bernard de Chartres peut écrire: «Nous ressemblons à des nains juchés sur les épaules de géants; nous voyons plus de choses et plus loin que ceux-ci, non pas parce que nous sommes plus clairvoyants ou de plus grande taille, mais parce que nous sommes plus haut placés grâce à leur stature gigantesque» [4]. A un siècle de là, Roger Bacon peut affirmer plus hardiment la possibilité du progrès: «Nous devons, dit-il, suppléer les lacunes des anciens, étant donné que, venus plus longtemps après eux, nous profitons de leurs travaux. Ceux-ci, à moins que nous soyons des ânes, devraient nous inciter à faire mieux, car il est pitoyable de toujours se servir des découvertes anciennes sans chercher à en faire de nouvelles. Les Chrétiens . . . devraient aller jusqu'au bout dans la voie qu'ont tracée les philosophes païens, non seulement parce qu'étant plus tard venus nous devrions continuer leur œuvre, mais parce qu'il nous est loisible de nous servir de celle-ci à nos propres fins» [5].

L'attitude activiste indispensable dans un esprit porté à la recherche et disposé non seulement à méditer sur les connaissances acquises, mais à s'en servir comme base de progrès futurs s'ébauche déjà dans les écrits des philosophes scolastiques, des mathématiciens et des hommes de science, notamment Robert Grosseteste, Roger Bacon, Albert le Grand et Thomas Bradwardine; c'est ce qui a inspiré les projets de méthode scientifique qui abondent aux XIIe et XIVe siècles. De plus, Roger Bacon, devançant en cela son futur homonyme, fait l'inventaire des causes d'erreur et de stagnation scientifique dans la chrétienté de son temps; il cite parmi les plus importantes l'abandon des mathématiques et des expériences ainsi que la dépréciation du véritable savoir. Le mépris qu'éprouvaient les humanistes pour la culture médiévale se rapportait aux lettres et aux arts plutôt qu'à la science et la philosophie auxquelles ils s'intéressaient médiocrement au début. Cependant les réformateurs humanistes aussi bien que scolastiques appliquèrent la même formule à l'histoire, accomodant leur attitude à l'égard du passé aux besoins et aux aspirations du présent et dressant un programme d'action future. Cette attitude paraît constituer un élément permanent des conceptions européennes modernes de l'histoire.

Les querelles religieuses du XVIe siècle enrichirent la doctrine humaniste de la Renaissance d'un second élément dont le rôle dans l'évolution de la science moderne fut par la suite jugé considérable: pour étayer leur cause respective, protestants et humanistes s'accordent pour ne voir dans le passé immédiat qu'un flot d'ignorance, de superstition et de corruption troublant la pureté du style et des idées des siècles antérieurs. Même le libéral Erasme rend l'enseignement médiéval responsable de cette décadence.

Dès la fin du XVIIe siècle, les historiens ont définitivement accepté cette relation entre humanisme, protestantisme et développement scientifique, chacun de ces mouvements participant à une révolte commune contre l'autorité, c'est-à-dire l'autorité de l'enseignement scolastique qui prévalait encore dans les universités; l'autorité de l'Eglise et l'autorité d'Aristote. Les réformateurs,

dans chaque cas, reniaient l'autorité acceptée d'un passé immédiat en faveur d'un ordre de choses antérieur qui, selon eux, constituait une tradition, laquelle avait été interrompue. Les humanistes préféraient au latin décadent des scolastiques le latin classique pur, celui de Cicéron notamment. Les protestants voulaient substituer au dogmatisme médiéval l'interprétation individuelle des Ecritures qui, disaient-ils, existait dans l'Eglise primitive. Les réformateurs scientifiques rejetèrent d'abord les gloses mediévales en faveur des textes grecs originaux d'Aristote, Galien ou Ptolémée, et plus tard ceux-ci en faveur de l'observation directe de la nature ainsi que les Grecs la pratiquaient. L'écrivain américain Cotton Mather donne un aperçu succinct de la doctrine complète dans son *American Tears upon the Ruines of Greek Churches*, publié à Boston en 1701. «Il y a deux siècles, dit-il, d'incroyables ténèbres régnaient sur l'Europe occidentale: la science était ensevelie sous la barbarie. Mais quand les Turcs s'emparèrent de l'Empire d'Orient une foule de savants grecs émigrèrent vers l'Italie et d'autres pays occidentaux, emportant leurs manuscrits et leurs archives. Cela fut la cause d'une renaissance des lettres dans ces pays, laquelle prépara la voie à une réforme religieuse et aussi à un développement scientifique qui dure encore» [6]. On trouve une doctrine semblable, rapprochant la renaissance littéraire, la Réforme, et le rationalisme scientifique moderne, dans le Dictionnaire de Pierre Bayle, publié en 1695, où Voltaire a puisé la plupart de ses théories historiques.

Les réformateurs, obligés, dans leurs querelles littéraires et religieuses, de prendre position à l'égard du passé immédiat, ont influencé l'histoire de la science, non parce qu'ils s'intéressaient spécialement aux choses scientifiques, mais par leur attitude générale: les éditeurs humanistes d'Archimède ou d'Aristote se préoccupaient surtout d'établir de bons textes grecs ou de faire de bonnes traductions latines, s'intéressant fort peu aux matières traitées dans ces textes.

Au début du XVIIe siècle il se forma un nouveau groupe d'historiens scientifiques dont les vues sur le passé et l'avenir étaient tout autres: c'étaient Campanella, Francis Bacon, Descartes et leurs partisans, qui marquent l'avènement de la troisième phase de l'évolution de l'histoire, celle dont Voltaire devait être le principal interprète. En eux le mépris total du moyen âge s'allie à une évaluation toute nouvelle de la renaissance scientifique. Comme leurs prédécesseurs, ils invoquent l'histoire à l'appui d'un mouvement contemporain dont ils sont les interprètes, à la différence qu'ils ne partagent les vues des réformateurs humanistes et religieux que dans la mesure où ceux-ci ont préparé l'avènement de la science, jugeant leurs controverses ennuyeuses ou incompréhensibles. Ils regardaient vers l'avenir qu'ils envisageaient avec confiance. La nouvelle science, selon eux, différait radicalement de celle de l'antiquité classique, sans parler du moyen âge barbare; c'était un apport personnel qu'ils faisaient à la civilisation. Il y a une certaine analogie entre cette attitude et celle de certains artistes du XVIe siècle quant au rapport entre leurs œuvres et leurs modèles classiques. Les nouveaux interprètes de la science écrivant de préférence dans leurs langues nationales soulignent les avantages matériels des sciences et de la technologie raisonnée, des inventions récentes telles que la boussole, l'imprimerie et l'artillerie [7], les progrès du commerce, de l'industrie, des découvertes géographiques et de la médecine. Les sciences, insiste Francis Bacon, permettent de dominer la nature. Bientôt commencèrent à foisonner les ouvrages de méthodologie scientifique, les projets d'utopies scientifiques, notamment la *De civitate Solis* (1623) de Campanella, et la *New Atlantis* (1627) de Francis Bacon. Les causes de stagnation dans le passé et les activités scientifiques du moment servirent de base à des formules de progrès futurs. Un trait commun à tous ces ouvrages est l'insistence plus ou moins grande sur l'expérimentation, les mathématiques et l'utilité des sciences.

Les études d'histoire scientifique et de science contemporaine qui eurent le plus de retentissement au début du XVIIe siècle sont celles de Francis Bacon et de Descartes. Bacon prône l'expérimentation, Descartes les mathématiques et tous deux l'utilitarisme; réunis ils apportent la formule idéale des progrès futurs et tous deux font appel à l'histoire où, selon Sir W. Raleigh, «ils puisent dans le passé des exemples de sagesse capables de guider nos aspirations et nos activités» [8]. Chacun révèle sa conception de la méthode scientifique dans sa théorie de l'histoire de la science. Descartes, citant des autorités sur l'histoire de la philosophie, décrit comment il est arrivé à la conclusion que seules les mathématiques, pures ou appliquées, nous conduisent à la vérité [9]. Son analyse de la méthode scientifique vise à atteindre l'idéal d'une mathématique universelle dont procéderait toute science. Bacon étudie l'histoire de la science plus à fond que

Descartes et réalise la première analyse moderne et détaillée, à la fois sociologique et historique, des causes et des circonstances du progrès ou de la décadence des sciences.

Dans *The Advancement of Learning* (1605) Bacon distingue dans l'histoire de la civilisation trois aspects — civil, ecclésiastique et littéraire — dont chacun possède ses propres sources et ses problèmes. A propos de l'aspect littéraire il se déclare convaincu qu'il n'existe pas d'histoire des connaissances comprenant leurs origines et leurs diverses branches, leur grandeur et leur décadence, ainsi que les causes et les circonstances qui les ont fait naître à toutes les époques. Un tel travail, selon lui, ne doit pas viser seulement à satisfaire la curiosité, mais doit tendre vers un but plus sérieux qui, en bref, doit amener les savants à être plus sensés dans l'usage et la gestion du savoir [10].

Dans la préface de *Great Instauration*, ouvrage resté inachevé, Bacon se plaint de ce que les sciences intellectuelles ne prévoient pas la recherche de connaissances nouvelles; les arts mécaniques, touchant à la vie courante, ont progressé quelque peu, mais l'expérimentation qui est le ressort de toute découverte reste incomprise; les philosophes échafaudent des théories générales et les artisans ne s'intéressent qu'à des problèmes techniques particuliers sans rechercher les causes. Bacon propose donc qu'ils unissent leurs efforts; sa nouvelle science expérimentale vise à produire des connaissances capables à la fois d'expliquer les phénomènes naturels et de donner des bases rationnelles à la technologie.

Dans *Advancement of Learning* et *Novum Organum*, Bacon, en cherchant à expliquer la stagnation scientifique de l'époque précédente, arrive à des conclusions qui furent utilisées ultérieurement par les historiens des XVIIe et XVIIIe siècles. Selon lui les sciences n'ont progressé dans le passé que pendant trois brèves périodes: chez les anciens Grecs, chez les Romains et, à une époque récente, en Europe Occidentale. Cependant, même à ces époques relativement favorisées, les progrès scientifiques n'ont pas été ce qu'ils auraient pu être, et ce pour diverses raisons: on ignorait la méthode expérimentale; on ne savait pas interroger la nature et, parmi d'autres lacunes graves, l'absence d'un enseignement méthodique des sciences, d'un corps de savants influents et respectés et le défaut d'intérêt de la part de l'état pour les choses scientifiques [11].

C'est l'attitude de Bacon à l'égard de l'histoire de la science, son affirmation que ses recherches n'avaient pas seulement révélé les erreurs du passé mais avaient également fourni le moyen de ne plus y retomber, et, par-dessus tout, son insistance sur le mépris des anciens pour les expériences et sur les dangers des systèmes philosophiques, alliée à son optimisme quant à l'avenir des découvertes scientifiques et leurs applications; c'est tout cela qui montra la voie aux fondateurs de la *Royal Society* et renforça leur enthousiasme pour l'entreprise. Ce même concours de convictions et d'attitudes suscite la Querelle littéraire des Anciens et des Modernes et se retrouve au sein de l'Académie des Sciences. Dès la fin du XVIIe siècle, les Modernes, forts des récents progrès scientifiques, purent convaincre le public de la supériorité des réalisations modernes en art et en science sur celles des Anciens. On vit dans la révolution scientifique l'élément le plus important de la Renaissance en Occident.

Durant la première moitié du XVIIIe siècle et la deuxième du XVIIe, le type de culture de l'Européen cultivé subit un changement radical. Il se forme alors des professionnels de la science, respectés et comblés d'honneurs, surtout en France où l'Etat subventionne les savants. Fontenelle a été un vulgarisateur de la science; on écrivait des livres de botanique à l'intention des demoiselles et de mathématique pour le grand public. Une des œuvres littéraires les plus importantes de Voltaire a été ses «Lettres Philosophiques» ou «Lettres sur les Anglais» (1734) où il explique la science et la philosophie empiriques d'outre-Manche et la physique de Newton. D'éminents polygraphes tels que Locke, Hume, Montesquieu, Rousseau, Diderot, Condorcet firent une étude de la science et de la possibilité d'étendre ses méthodes — considérées alors comme étant les seuls moyens d'arriver à des connaissances certaines — à tous les aspects de la vie, du comportement et de l'histoire de l'homme.

Cet intérêt et ces dispositions donnèrent l'essor aux premières études approfondies de l'histoire de la science et du rôle de celle-ci dans la civilisation. Leibniz, après Bacon, propose la rédaction d'une histoire qui englobera, outre les questions politiques, les sciences, la littérature et la religion. D'Alembert écrit, en 1751, dans le Discours Préliminaire de L'Encyclopédie: «...l'exposition historique de l'ordre dans lequel nos connaissances se sont succédé ne sera pas moins avantageuse pour nous éclairer nous-mêmes sur la manière dont nous devons transmettre ces connaissances à nos lecteurs». En 1752 parut le «Siècle de Louis XIV» de Voltaire et en 1756 son

«Essai sur les mœurs et l'esprit des nations», rédigé pour prouver à son amie, Madame du Châtelet, traductrice des *Principia* de Newton, que l'étude de l'histoire peut présenter autant d'intérêt que celles des mathématiques ou des sciences naturelles et aboutir à des principes tout aussi importants [12]. Voltaire veut montrer dans ces ouvrages comment écrire l'histoire «en philosophe», découvrir les causes de progrès et de déclin, et tirer la leçon des faits. La science lui fournit un modèle de méthode d'enquête analytique et comparative, et en retour il introduit dans son histoire comparée de la civilisation une esquisse de l'histoire scientifique et technologique.

D'autres historiens de la deuxième moitié du XVIIIe siècle — Hume, Robertson, Gibbon et Condorcet, notamment — reconnaissent également quoique sans insistance particulière, le rôle de la science et de la technologie dans l'histoire. C'est au cours de cette période — bien que Daniel Le Clerc ait publié en 1696 une histoire de la médecine — que parurent les premières histoires scientifiques spécialisées. En 1758 J. F. Montucla publie sa grande «Histoire des mathématiques» qui est en fait une histoire de la physique, et d'autres suivirent, de mérite divers. La série continue à la fin du siècle et au début du XIXe avec les ouvrages historiques de Laplace, Cuvier, Thomas Young, Delambre et, plus tard, Guglielmo Libri et William Whewell.

Mais entre-temps l'historiographie avait changé de caractère: elle avait gagné en précision et était devenue moins générale. Il se peut que les historiens du XVIIIe siècle qui s'inspiraient des théories de la révolution intellectuelle du début des temps modernes aient conçu l'histoire d'après leurs propres aspirations. Ils empruntent à la science un modèle d'enquête rationnelle et, s'acquittant de leur dette en incorporant l'histoire de la science et de la technologie dans l'histoire de la civilisation, il se peut que leurs écrits soient une continuation de la polémique en faveur de l'instauration du règne de la raison. Mais les historiens politiques et constitutionnels qui dominèrent l'histoire au XIXe siècle, ne se sentant plus liés envers la science, s'attachèrent à l'histoire des méthodes de gouvernement. Ceci est peut-être dû à l'influence des séminars classiques des universités allemandes sur la conception de la recherche historique au XIXe siècle. En même temps la division s'accentua dans les universités entre les sciences et les humanités. Les historiens de formation classique passèrent sous silence les aspects de la vie qui n'entraient pas dans le cadre des humanités. De plus au cours de cette période de formation de l'histoire au XIXe siècle, le bouleversement des théories et des structures de gouvernement qui suivit les guerres de la Révolution et le souci d'acquérir et de gouverner des empires donnèrent à l'histoire politique et constitutionnelle un intérêt d'actualité immédiat et pratique.

L'historiographe doit évidemment viser à une reconstitution objective du passé, mais il doit également évoquer les problèmes contemporains. Ce qui se passe actuellement redonne de l'actualité aux historiens du XVIIIe siècle, qui envisageaient l'ensemble de la civilisation. L'intérêt manifesté de nos jours pour l'histoire sociale, intellectuelle et scientifique et pour la méthode comparée est en quelque sorte un retour aux idées qui ont marqué l'avènement de l'histoire moderne raisonnée à l'époque de Voltaire. Dans leurs études du comportement individuel et social de l'homme ils interrogent de nouveau les divers aspects de la civilisation. L'ensemble de celle-ci est de nouveau l'objet de l'historiographie qui, au lieu de marquer un fossé, pourrait établir un lien entre les disciplines scientifiques et les humanités.

BIBLIOGRAPHIE

[1] LANSON, GUSTAVE. «Voltaire». Paris. 1906; BRUMFITT, J. H. «Voltaire Historian». Oxford. 1958.

[2] FERGUSON, WALLACE K. «The Renaissance in Historical Thought. Five Centuries of Interpretation». Cambridge, Mass. 1948.

[3] CLARK, Sir GEORGE. «Early Modern Europe from about 1450 to about 1720». P. 19. Oxford. 1957.

[4] CROMBIE, A. C. «Medieval and Early Modern Science», Vol. I, p. 27. New-York. 1959.

[5] Le «Opus Majus» de Roger Bacon, Partie II, Ch. 14, J. H. Bridges (publié par), Vol. I, p. 57. Oxford. 1897.

[6] Cité par Ferguson. *Op. cit.*, p. 55.

[7] CAMPANELLA, «De Civitate Solis». Cité par Smith, Preserved. «A History of Modern Culture», Vol. I, p. 147. Londres. 1930.

[8] RALEIGH, Sir WALTER. «History of the World». 1614.

[9] DESCARTES, R. «Regulae ad directionem ingenii», IV; «Discours de la méthode», I.

[10] BACON, Sir FRANCIS. «Advancement of Learning», Tome II.

[11] *Idem.* «Novum Organum», Tome I, 78–99; «Advancement of Learning», Tome I.

[12] VOLTAIRE, F.-M. Arouet, dit. Introduction au «Siècle de Louis XIV»; «La Philosophie de l'histoire» (servant d'introduction à l'«Essai sur les mœurs») et «Remarques pour servir de supplément à l'Essai», I, II, III, XVII.

La lumière zodiacale et son interprétation

par D. E. BLACKWELL

La lumière zodiacale, cône de lumière s'étendant le long du Zodiaque, a été signalée dès le XVIIe siècle, mais son étude systématique est très récente. L'origine de cette lumière est encore incertaine, mais l'une de ses interprétations a conduit à l'hypothèse d'un gaz interplanétaire. L'auteur, qui rentre récemment des Andes, région où la lumière peut être plus facilement observée qu'en Europe, en donne une description et énonce les théories de son origine; il discute les arguments en faveur de l'existence d'un gaz interplanétaire.

La lumière zodiacale est l'un des caractères permanents du ciel crépusculaire. Observée le soir après la fin du crépuscule, lorsque la dépression du Soleil dépasse 18°, elle apparaît comme un cône de lumière s'élevant à l'ouest au-dessus de l'horizon et qui s'étend le long du Zodiaque. La région la plus brillante du cône se trouve au voisinage de sa base, où son étendue est d'environ 25°; son intensité diminue graduellement lorsque la distance à l'horizon augmente; au voisinage de l'horizon, sa brillance est à peu près celle de la Voie Lactée, et dans un ciel de grande transparence, le cône peut être suivi le long d'un grand cercle de longueur 90°. Lorsque la Terre tourne, le cône reste fixe par rapport au Soleil et disparaît petit à petit en dessous de l'horizon jusqu'à l'évanouissement du dernier vestige, quelques heures après le coucher du Soleil. Ces phénomènes se répètent au matin dans l'ordre inverse, à l'est de l'horizon, l'importance de la lumière zodiacale devient de plus en plus sensible au fur et à mesure que sa région la plus brillante apparaît au-dessus de l'horizon, pour atteindre son maximum lorsque le Soleil est à 18° au-dessous de cette ligne. Puis c'est l'aube, et dans un intervalle de temps très court, la lumière zodiacale ne peut plus être observée. La photographie reproduite dans la figure 5 montre son aspect peu de temps après la fin du crépuscule; cette photographie a été prise à une altitude de 5 500 m par M. F. Ingham et l'auteur au cours de leur récente expédition à la Station cosmique de Chacaltaya dans les Andes Boliviennes.

On a fait allusion à ce phénomène lors d'observations isolées effectuées en Europe au cours des XVIIe et XVIIIe siècles [1]. Cependant les premières études systématiques avaient été entreprises par Cassini [2] à l'Observatoire de Paris en 1683. Cassini poursuivit ses observations jusqu'en 1693. Il remarqua que la lumière zodiacale conservait une orientation fixe dans l'espace et supposa, à tort, qu'elle se présentait symétriquement par rapport au plan de l'équateur solaire. Son axe de symétrie est en fait très proche de l'écliptique — projection du plan de l'orbite terrestre sur le ciel — mais comme ces deux plans ne sont jamais inclinés l'un par rapport à l'autre de plus de 7°, cette erreur pouvait être commise facilement au cours des observations anciennes.

Les changements saisonniers dans l'aspect de la lumière zodiacale sous les latitudes nordiques sont indiqués dans la figure 1. La meilleure image est évidemment obtenue lorsque l'écliptique se trouve dans la position la plus proche de la verticale sur l'horizon puisqu'alors les parties les plus brillantes et les plus proches du Soleil sont visibles; c'est ce qui se produit sous les latitudes septentrionales, le soir au printemps, et le matin en automne. Les variations de sa visibilité avec les saisons avaient bien été comprises par Cassini, comme l'indique son diagramme reproduit dans la figure 2. Cependant l'erreur de Cassini avait été de dessiner la lumière zodiacale de juin comme étant plus étroite que celle de mars.

Une étude sérieuse de la lumière zodiacale nécessite une région d'observation située entre les Tropiques où l'écliptique peut être verticale sur l'horizon. Lorsqu'une telle région se trouve également à haute altitude, disons supérieure à 4 500 m, où l'atmosphère peut être d'une clarté exceptionnelle, la lumière apparaît étonnamment brillante. En fait, dans les Andes, on peut l'observer lorsque la dépression du Soleil est de 12° seulement au-dessous de l'horizon.

Cassini était convaincu que la lumière zodiacale avait son origine dans l'espace interplanétaire et non pas dans les parties extérieures de l'atmosphère terrestre car il s'était assuré qu'elle ne présentait aucune parallaxe appréciable. Il a suggéré qu'elle avait pour origine une nébuleuse environnant le Soleil, physiquement reliée à celui-ci et tournant avec lui. Sa théorie était en partie basée sur cette méprise que le plan de

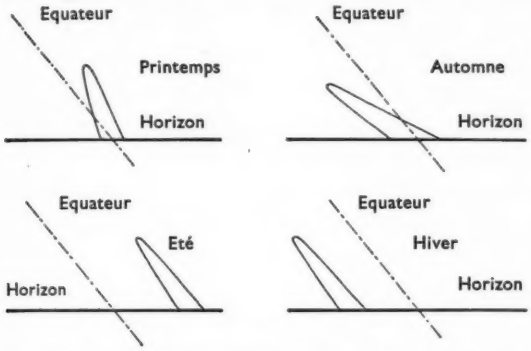


FIGURE 1 – *Changement saisonnier dans l'aspect de la lumière zodiacale crépusculaire sous des latitudes septentrionales.*

symétrie de la lumière zodiacale coïncidait avec le plan de l'équateur solaire et la critique de Laplace à son encontre s'appuyait sur le fait que, si cet hypothétique nuage tournait avec le Soleil, la force centrifuge disperserait ses parties qui se trouvaient au-delà de l'orbite de la planète Mercure. Cependant d'autres observateurs ont été certains de son origine terrestre, et il est remarquable de constater qu'après trois siècles, les opinions sont encore partagées. De nos jours, les avocats de l'origine interplanétaire sont H. Siedentopf [3], H. C. van de Hulst [4] et C. W. Allen [5]; ceux de l'origine terrestre sont: E. O. Hulburt [6], L. Vegard [7] et F. Schmid [8].

Un argument en faveur de l'origine interplanétaire est que la lumière zodiacale apparaît simplement comme une extension de la couronne solaire. Ceci est suggéré par la figure 3 dans laquelle on a porté sur le même diagramme la brillance de la couronne et de la lumière zodiacale en fonction de la distance angulaire au Soleil. Les mesures sur la couronne ont été faites par l'auteur [9], à bord d'un appareil ouvert, volant à une altitude de 9 000 m, pendant l'éclipse du 30 juin 1954. Celles de la lumière zodiacale ont été tirées du travail de F. E. Roach [10]. Les observations plus récentes dans les Andes combleront pratiquement la lacune entre les données relatives à la couronne et celles relatives à la lumière zodiacale, mais il apparaît clairement déjà que les deux courbes se joignent naturellement et sans aucune discontinuité.

Il y a dix ans, Allen et van de Hulst ont donné, simultanément et indépendamment, un argument plus compliqué afin de relier la lumière zodiacale à la couronne solaire. On croit maintenant que la majeure partie de la lumière de la couronne trouve son origine dans deux mécanismes; à l'intérieur d'une région de $\frac{1}{4}°$ au bord du Soleil, elle est due principalement à la diffusion Thomson de la lumière solaire par les électrons libres, alors que plus loin vers l'extérieur prédomine la diffusion par les particules de poussière interplanétaire. Cette division de la lumière totale en deux parties a été précisée d'abord par W. Grotrian en 1934 qui les appela respectivement composantes K et F. La poussière responsable de la composante F ne peut exister au voisinage du Soleil parce qu'elle s'évaporerait dans le rayonnement solaire. Il s'ensuit que cette composante de la couronne solaire doit être due à une déviation — par la poussière, — d'angle faible loin du Soleil et relativement proche de l'observateur, bien qu'encore dans l'espace interplanétaire, plutôt qu'à une déviation d'angle important qui serait alors responsable de la lumière zodiacale (voir figure 4). Allen et van de Hulst ont émis l'idée que le mécanisme de diffusion n'est rien d'autre que la diffraction par les plus petites particules de poussière, ainsi la couronne F est analogue au halo qui apparaît quelquefois autour du Soleil et de la Lune, lorsqu'on les observe à travers une légère brume. Il est possible de calculer la concentration des particules de poussière interplanétaire entre des limites de dimensions définies, à partir de la brillance absolue de la composante F et de sa variation avec la distance angulaire au Soleil. On a l'habitude de postuler une distribution de dimensions de la forme $N(a) \,.\, da = Ca^{-n} \,.\, da$ où $N(a) \,.\, da$ est le nombre de particules dont les rayons sont compris entre les limites a et $a + da$, n et C étant des constantes empiriques, et de supposer que cette

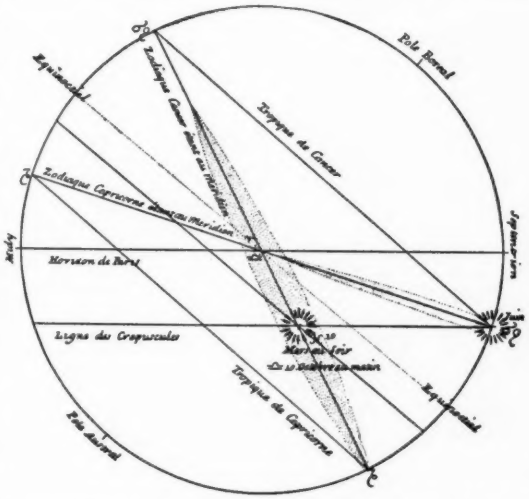


FIGURE 2 – *La lumière zodiacale d'après Cassini* [2].

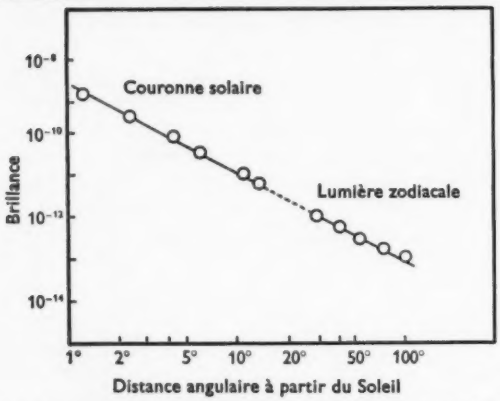


FIGURE 3 – *Brillance, mesurée en fonction de la brillance moyenne du disque solaire, de la couronne solaire et de la lumière zodiacale montrant la relation entre les deux phénomènes.*

relation soit valable entre une limite inférieure de l'ordre du micron (toutes les particules plus petites sont entraînées hors du système solaire par la pression du rayonnement solaire) et une limite supérieure située au voisinage de 300 microns. Cette théorie donne le nombre total des particules dont les rayons sont compris entre ces limites comme étant de l'ordre de 2×10^{-15} par cm^3 ou 2 particules par km^3 environ.

La lumière zodiacale est due à la réflexion de la lumière solaire sur la poussière interplanétaire, beaucoup plus qu'à la diffraction, étant donnée la grande distance angulaire du Soleil. Si l'on se représente le nuage de poussière suivant le modèle obtenu à partir des observations de la couronne F, il est possible de rendre compte de la brillance de la lumière zodiacale en supposant une albédo, ou réflectivité totale par les particules de poussière, de 3% environ. Il n'est aucune preuve qui puisse conduire à une estimation indépendante de l'albédo, mais cette valeur déduite paraît raisonnable. La possibilité de rendre compte des propriétés de la couronne F et de la lumière zodiacale dans un domaine étendu de distances à partir du Soleil en utilisant, pour le nuage de poussière interplanétaire, un modèle simple confirme ce sentiment que la lumière zodiacale prend naissance dans l'espace interplanétaire.

De soigneuses observations de la lumière zodiacale, lorsque celle-ci n'est pas très inclinée sur la verticale, montrent que son axe de symétrie est légèrement dévié par rapport à l'écliptique. La carte du groupe d'étoiles de la figure 6 a été dressée à partir d'une des photographies prises pendant l'expédition des Andes, et elle montre à cette occasion que l'axe de symétrie était déplacé d'environ 1° à partir de l'écliptique. L'observation continue durant une année montre que le plan de la lumière zodiacale est plus proche du plan moyen des orbites planétaires, qui, lui, est incliné sur l'écliptique d'un angle de 1° 6′. Cette subtilité ne s'explique pas facilement au moyen d'une théorie géocentrique et pour la suite de cet exposé, nous admettrons la théorie interplanétaire plus généralement acceptée et plus raisonnable.

Telle était la situation en 1953 lorsque Siedentopf entreprit ses recherches. Il observa la lumière zodiacale depuis la Jungfraujoch à une altitude de 3 350 m et à une latitude de 46° Nord et obtint la première mesure valable du degré de polarisation pour les régions distantes du Soleil de plus de 35° [3]. Le degré de polarisation, p, est ici défini par $p = (I_t - I_r)/(I_t + I_r)$, où I_t et I_r sont les intensités des composantes de la lumière ayant leurs vecteurs électriques orientés transversalement et radialement par rapport au rayon vecteur du Soleil. Dans la figure 7 les mesures de Siedentopf sont portées en fonction de la distance au Soleil; dans ce graphique les points distants de moins de 35° du Soleil résultent des observations faites par l'auteur à bord d'un hydravion au-dessus du Pacifique en 1955 [11].

La courbe de la figure 7 est le point de départ d'une hypothèse moderne d'un gaz interplanétaire, datant de moins de 10 ans. Nous allons exposer maintenant les arguments, apparemment bons, en faveur de l'existence de ce gaz. Mais nous attirerons l'attention dès maintenant sur le fait que d'autres arguments plus puissants réfutant cette existence seront exposés plus loin dans cet article. Siedentopf a suggéré que la polarisation maximum de 23% observée à une distance de 35° du Soleil est trop grande pour être expliquée par la seule diffusion par la poussière. Il est très difficile de prévoir le degré de polarisation de la

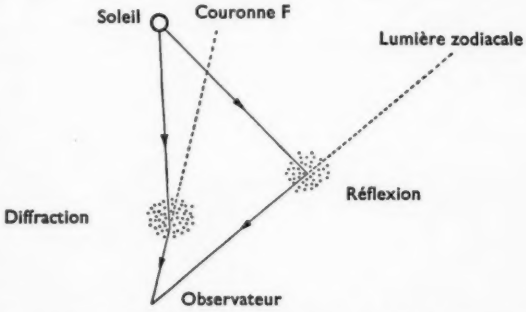


FIGURE 4 – *Origine de la composante F de la couronne solaire (diffusion par diffraction) et de la lumière zodiacale (réflexion).*

FIGURE 5 – *Photographie de la lumière zodiacale prise à la station de rayons cosmiques de Chacaltaya dans les Andes Boliviennes à une altitude de 5 500 m. Une lentille simple d'ouverture relative f/1,8 et de distance focale 127 mm était utilisée. Temps de pose: 10 minutes.*

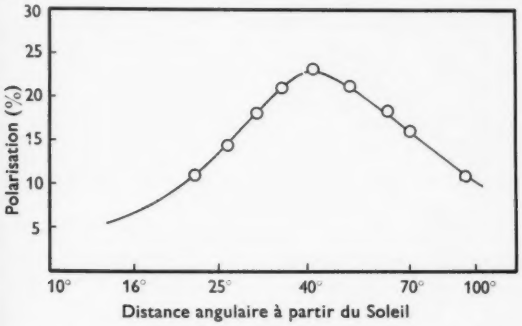


FIGURE 7 – *Degré de polarisation de la lumière zodiacale en fonction de la distance angulaire au Soleil.*

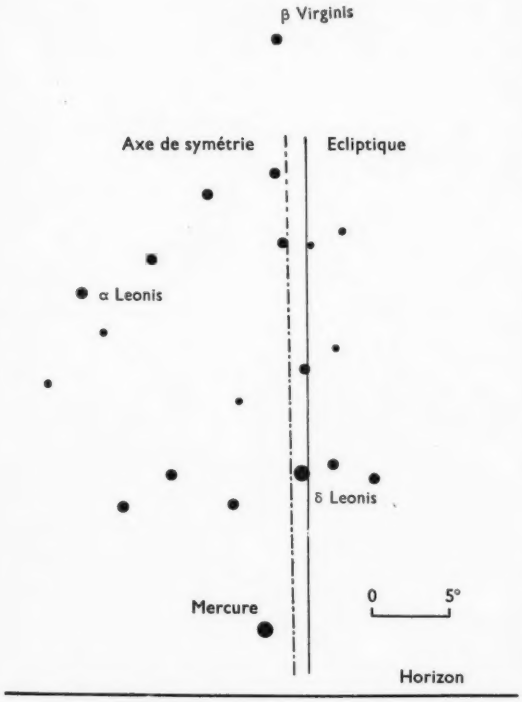


FIGURE 6 – *Position de l'axe de symétrie de la lumière zodiacale par rapport à l'écliptique.*

lumière diffusée par la poussière interplanétaire puisqu'il dépend des propriétés des particules de poussière, telles que leur constitution physique, leur forme et leur arrangement superficiel, propriétés qui sont tout à fait inconnues; mais Siedentopf pensait que la polarisation était vraisemblablement très faible. Si ceci est correct, il doit exister dans l'espace interplanétaire un matériau gazeux qui diffuse de la lumière fortement polarisée. De plus la diffusion ne peut être due aux atomes neutres car ceux-ci diffuseraient suivant la loi de Rayleigh en λ^{-4} et donneraient une lumière zodiacale bleue alors qu'il est bien connu que la répartition énergétique dans le spectre de la lumière zodiacale est pratiquement la même que dans le spectre solaire. Il reste une possibilité: la diffusion par un nuage d'électrons libres. Un tel nuage diffuserait parfaitement la lumière polarisée; le degré de polarisation effectif peut être calculé dès que la distribution électronique est connue, mais une estimation grossière permet de lui attribuer la valeur de 50%. Supposons que la polarisation de la composante relative à la poussière est nulle; connaissant la polarisation totale observée, c'est-à-dire 23%, il est possible maintenant de calculer la contribution relative des composantes de diffusion — poussière et électrons — de la lumière zodiacale; le résultat indique que les deux contributions sont approximativement les mêmes. Le stade suivant est le calcul du nombre d'électrons par cm^3 dans l'espace interplanétaire en utilisant la théorie de la diffusion des électrons de Thomson. Le résultat de ce calcul est qu'à une distance du Soleil d'une unité astronomique (égale à la distance de la Terre au Soleil), il y a 10^3 électrons libres par cm^3 environ.

Si ce gaz existe réellement, il est détectable dans ces régions seulement parce qu'il est fortement ionisé et les électrons libres résultants diffusent

une faible proportion de lumière solaire dans la direction de l'observateur. Cependant l'argument précédent n'est pas convaincant par lui-même car il repose sur l'hypothèse très douteuse que la lumière diffusée par la poussière interplanétaire n'est pas polarisée; n'était-ce l'existence de plusieurs autres séries d'arguments, tous conduisant à la même conclusion, il aurait été rejeté comme étant sans valeur. Le graphique de la figure 8 montre que l'existence d'un tel gaz interplanétaire n'est pas dépourvue de sens. Ce graphique indique la variation de la densité électronique de la couronne solaire en fonction de la distance au Soleil. Les données relatives à ce diagramme ont été déduites des mesures effectuées pendant des éclipses solaires totales; celles de la région comprise entre 8 et 20 rayons solaires (0,036 à 0,10 unités astronomiques) sont les résultats d'observations d'éclipses à haute altitude, dont il a déjà été question. Une densité électronique de 10^3 par cm^3, à l'altitude d'une unité astronomique, est évidemment une extrapolation raisonnable de cette courbe.

La première suggestion que la densité électronique dans cette région pourrait être forte, vient de la théorie de la concrétion solaire de Hoyle, Lyttleton et Bondi [12] formulée en 1946. Ces auteurs essayent d'expliquer l'existence de la couronne solaire en supposant que le gaz interplanétaire est entraîné vers l'intérieur du Soleil par attraction gravitationnelle. Ainsi la prédiction de la théorie de la concrétion était apparemment vérifiée six ans plus tard pas les recherches de Siedentopf.

L'hypothèse d'un gaz interplanétaire reçut par surcroît un appui inattendu. Storey qui travaillait alors au *Cavendish Laboratory Radio Group* à Cambridge, avait montré que les mesures radioélectriques pouvaient fournir la densité électronique de l'ionosphère terrestre à des altitudes allant jusqu'à plusieurs rayons terrestres. Storey s'occupait du problème des «sifflements» atmosphériques. De telles perturbations atmosphériques se propagent vers l'observateur suivant un cheminement localisé principalement dans l'ionosphère, avec une vitesse qui dépend de la fréquence; ainsi les différentes fréquences contenues dans la source de rayonnements arrivent au récepteur à des instants différents, produisant un sifflement. L'effet dépend de la densité électronique et du champ géomagnétique le long du cheminement et peut être utilisé pour mesurer des densités électroniques de l'ionosphère. Vers 1954 des déterminations de densité ont été faites par

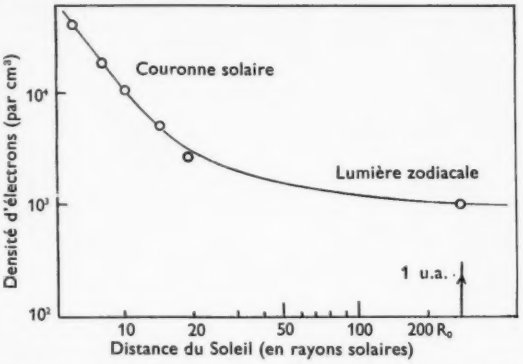


FIGURE 8 – *Variation de la densité électronique de la couronne solaire avec la distance au Soleil.*

cette méthode à une distance de la surface de la Terre d'environ 1,7 rayons terrestres donnant une valeur de l'ordre de 10^3 à cette distance extrême. Cette position dans l'espace était assez éloignée de la Terre pour que la valeur de la densité puisse être supposée comme étant représentative de l'espace interplanétaire et confirmait ainsi la valeur donnée par Siedentopf.

Vers 1956, la croyance en l'existence d'un gaz interplanétaire était presque universelle et il y eut un ensemble de plus important de travaux théoriques sur les propriétés auxquelles on pouvait s'attendre. La théorie de Chapman est importante ici: son point de départ est le calcul de la conductivité thermique en chaque point à partir de considérations émanant de la théorie cinétique, et de là, la répartition de température. La théorie suppose alors que le gaz est en équilibre gravitationnel; ainsi la répartition de température conduit directement à la distribution de densité. La densité calculée, à la distance d'une unité astronomique du Soleil, est de l'ordre de 10^3 électrons par cm^3.

Nous avons vu maintenant qu'il y a quatre séries d'arguments tout à fait indépendants permettant d'attribuer à la densité électronique, à une distance d'une unité astronomique, la valeur de 10^3 par cm^3 environ. Cependant des arguments également convaincants peuvent être avancés à l'encontre de l'existence d'un gaz dont la densité serait de cet ordre; nous en développerons seulement deux ici.

Le premier se rapporte à la polarisation de la composante «poussière» de la lumière zodiacale pour des distances angulaires du Soleil supérieures à 30°, ce qui correspond à des distances linéaires supérieures à 0,5 u.a., c'est-à-dire 108 fois le rayon solaire. On a supposé que la courbe de densité électronique était connue jusqu'à une

distance du Soleil de 2 u.a. Ainsi les observations de polarisation totale de la lumière zodiacale peuvent être utilisées pour calculer la polarisation de la composante «poussière» seule, en fonction de la distance angulaire au Soleil. D'autre part, si l'on suppose connue la courbe de polarisation de la composante poussière, on peut calculer, pour cette région, la variation de la densité électronique en fonction de la distance linéaire au Soleil. Les résultats de ces calculs peuvent être indiqués très rapidement. Tout d'abord, si l'on suppose une répartition de la densité électronique de la forme représentée figure 8, la polarisation de la composante poussière de la lumière zodiacale doit être négative pour des élongations importantes; ceci n'est pas impossible physiquement, mais très invraisemblable. Ensuite, si l'on suppose une courbe de polarisation raisonnable pour la composante poussière — c'est-à-dire positive quelle que soit l'élongation — la courbe de densité électronique présente une décroissance rapide et une coupure brusque vers 1,2 u.a. environ. Ceci n'est pas impossible non plus, mais assez invraisemblable. Le moyen le plus facile de sortir de cette difficulté est de supposer que la composante «électrons» n'existe pas et que la polarisation observée est pratiquement celle de la composante «poussière» seule.

Le deuxième argument concerne le plan de symétrie de la lumière zodiacale. On a déjà fait remarquer que celui-ci est très proche du plan de l'écliptique. Il s'ensuit que le plan de symétrie de la composante «électrons» est, lui aussi, proche de l'écliptique. Mais même dans le cas de champs magnétiques interplanétaires très réduits, les forces électromagnétiques agissant sur le nuage d'électrons libres prédominent par rapport aux forces gravitationnelles faibles qui dans d'autres conditions, lui feraient prendre une position symétrique par rapport à l'écliptique. Dans ce cas également, le seul moyen de sortir de cette difficulté est de supposer que la composante «électrons» est d'intensité négligeable.

Une partie du programme de M. F. Ingham et l'auteur lors de leur expédition dans les Andes, consistait à tenter de détecter la présence de gaz interplanétaire au moyen d'une méthode indépendante, utilisant le spectre de la lumière zodiacale. Si la lumière zodiacale trouve son origine dans une diffusion par la poussière seule, on peut s'attendre à un spectre identique à celui du Soleil. D'un autre côté, si le gaz interplanétaire existe réellement, sa température cinétique est presque certainement très élevée, comme l'avait montré Chapman, et la lumière diffusée par ce gaz doit présenter un spectre continu. Ainsi on doit pouvoir séparer les deux composantes probables en comparant le spectre de la lumière zodiacale au spectre solaire. Les deux spectres ont été obtenus à Chacaltaya, mais leurs interprétations ne sont pas terminées; jusqu'à présent seule une analyse préliminaire en a été effectuée. La conclusion provisoire est que la densité électronique, à une distance d'une unité astronomique du Soleil, est beaucoup plus faible que la valeur 10^3 par cm^3 supposée précédemment.

S'il en est ainsi, cela veut dire que la lumière zodiacale est due presque entièrement à la diffusion par la poussière. Cela veut dire aussi que les quatre arguments indiqués précédemment pour démontrer l'existence d'une diffusion électronique se trouvent en défaut. En fait, on a montré récemment par la technique du sifflement que la densité électronique tombe à moins de 250 électrons par cm^3 à une distance de la Terre de cinq rayons terrestres. Le résultat a été confirmé d'une façon certaine par les observations récentes effectuées par des savants soviétiques au moyen de la première fusée spatiale lancée le 2 janvier 1959. Cette fusée, qui décrit une orbite autour du Soleil, était équipée d'un appareillage destiné à la mesure directe de la densité du gaz interplanétaire. Des mesures ont été faites à des distances de 150 000 km. Elles indiquent une concentration de particules interplanétaires positives de l'ordre de 300 à 400 par cm^3.

RÉFÉRENCES

[1] DERHAM, W. *Phil. Trans. roy. Soc.*, **25**, 2220, 1706.

[2] CASSINI, J. D. *Mém. Acad. Sci., Paris*, **8**, 121, 1666–99.

[3] BEHR, A. et SIEDENTOPF, H. *Z. Astrophys.* **32**, 19, 1953.

[4] VAN DE HULST, H. C. *Astrophys. J.*, **105**, 471, 1947.

[5] ALLEN, C. W. *Mon. Not. roy. astr. Soc.*, **106**, 137, 1946.

[6] HULBURT, E. O. Voir, par exemple, MITRA, S. K., «The Upper Atmosphere», The Royal Asiatic Society of Bengal, p. 463, 1947.

[7] VEGARD, L. *Ergebn. exakt. Naturwiss.*, **17**, 229, 1938.

[8] SCHMID, F. *Beitr. Geophys.*, **45**, 5, 1935.

[9] BLACKWELL, D. E. *Mon. Not. roy. astr. Soc.*, **115**, 629, 1955.

[10] ROACH, F. E., PETTIT, H. B., TANDBERG-HANSSEN, E. et DAVIS, D. N. *Astrophys. J.*, **119**, 253, 1954.

[11] BLACKWELL, D. E. *Mon. Not. roy. astr. Soc.*, **116**, 365, 1956.

[12] Voir, par exemple, HOYLE, F. «Some Recent Researches in Solar Physics», pp. 39–83. Cambridge University Press, Londres. 1949.

La schizophrénie et les drogues à effet psychomimétique

par J. P. DEWSBERY

La schizophrénie est une maladie mentale très réfractaire aux traitements; elle affecte près d'un centième de la population de la Grande-Bretagne. On a pu récemment émettre quelques théories sur son origine grâce à l'étude de drogues provoquant des symptômes analogues. Il s'agit dans cet article de ces recherches et de ces théories nouvelles.

L'accroissement des réussites thérapeutiques au cours de ces vingt dernières années, en particulier dans le traitement des maladies infectieuses, a fait ressortir avec plus d'acuité l'échec des recherches médicales dans le domaine des troubles mentaux. Ce n'est que récemment que l'opinion publique et le Parlement britanniques semblent avoir pris conscience du fardeau que font peser sur notre société les maladies mentales. Les hôpitaux psychiatriques en Grande-Bretagne ont une population fixe de 150 000 personnes et comme 45 à 50% sont des malades chroniques il en résulte, si l'on fait le produit du nombre des victimes par le nombre d'années passées à l'hôpital, un total effrayant de souffrance et d'invalidité. Les différentes formes de dépression mentale sont soignées, il est vrai, avec plus d'efficacité qu'autrefois; néanmoins, la schizophrénie reste la principale cause de dérangement cérébral; celle-ci nous intéresse parce qu'elle est l'état reproduit avec le plus de similitude par les drogues hallucinogènes. Cet état, comme l'indique son ancien nom de «démence précoce» tend à se manifester dans les années de jeunesse, entre 15 et 25 ans dans plus de la moitié des cas. Les premières atteintes sont insensibles et imperceptibles car les symptômes de départ qui sont la diminution de la sociabilité et des activités extérieures ne sont pas associés dans l'esprit du profane à l'idée de trouble mental. Ce n'est que lorsqu'apparaissent les désordres plus manifestes, illusions des sens et hallucinations, que le diagnostic devient possible, et c'est de ces symptômes, les hallucinations surtout, que se rapprochent les états provoqués artificiellement par les drogues hallucinogènes.

On peut imaginer trois causes à la schizophrénie:

1. Elle proviendrait, comme certaines formes de névrose psychique, du milieu dans lequel le patient a vécu au cours de ses années de formation. Elle serait donc psychogénique.
2. Elle serait due à une anomalie de structure du cerveau.
3. Elle serait due à une anomalie chimique dans un cerveau de structure normale.

Il y a peu de preuves à l'appui du premier point de vue. Pour tâcher de prouver le second, on a fourni un travail abondant et minutieux: les résultats ne sont pas jusqu'ici concluants [1]. L'objet de cet article est d'examiner la troisième hypothèse, à la lumière des expériences faites avec des hallucinogènes.

Historiquement, voilà longtemps que l'on considère la schizophrénie comme ayant pour cause originelle une substance toxique ignorée. C'était le point de vue des auteurs classiques de la psychiatrie continentale, tels Kraepelin et Bleuler. Malgré tout, après un siècle entier de recherches biochimiques, on n'a pu encore mettre le doigt sur aucun corps précis ni même — si ce n'est très récemment — démontrer dans la schizophrénie aucune anomalie du métabolisme.

Cependant, l'existence de composés capables de provoquer chez des êtres normaux des états mentaux très semblables à ce désordre a permis la survie d'une hypothèse que l'on aurait sans cela abandonnée par manque de preuves. De ces corps, que l'on connaît encore sous le nom de schizogènes, ou plus précisément d'agents psychomimétiques, on fait un usage croissant pour produire ce que l'on nomme à juste titre «Les psychoses expérimentales». Ces états sont précieux pour le chercheur, en premier lieu parce qu'ils lui fournissent une expérience certes approximative mais en tous cas subjective de ce qu'est le désordre mental, ensuite parce qu'on peut appliquer pour les étudier les mêmes méthodes que pour les troubles réels, enfin parce que l'étude de la nature chimique des hallucinogènes permet d'espérer quelque éclaircissement

sur celle des substances supposées être à l'origine des troubles mentaux.

Les symptômes éprouvés dans les psychoses expérimentales provoquées par ces drogues sont des déformations, simples ou complexes, de la réalité. C'est ainsi qu'il peut y avoir au premier stade une sensation d'allègement corporel qui se transforme ensuite en une altération grave de la perception de la personne physique du patient: ses membres ou même son corps tout entier peuvent lui paraître soit énormes soit très petits; ou encore la personnalité se dissocie du corps et a l'impression de l'observer de l'extérieur. Parallèlement, il peut y avoir déformation simple ou complexe de la réalité extérieure: visions de figures géométriques changeantes, suscitées parfois par des faits visuels ou auditifs réels et qui peuvent être remplacées ultérieurement par des troubles plus complexes: déformation des visages ou des objets, ou hallucinations de paysages très colorés disparus aussitôt qu'apparus. L'expérience psychique dans son ensemble peut être dominée par des déformations de la conscience temporelle: des siècles paraissent avoir défilé en une heure de temps, ou bien l'on éprouve une impression de très lointaine antiquité, comme si l'on était en contact avec une époque de civilisation très reculée. Il semble malgré tout que presque jamais les sujets de ces expériences ne perdent tout à fait conscience de leur individualité: Ils restent capables de se voir, par un petit coin du cerveau, l'objet d'une expérience anormale provoquée artificiellement. Lorsqu'il y a perte de l'identité individuelle, comme cela s'est parfois produit [2], c'est une expérience terrifiante.

Un résultat de ces travaux est que le contenu de l'expérience varie avec les individus. C'est là un point important, car l'une des objections opposées à la théorie selon laquelle la schizophrénie aurait une cause physique est que justement de simples anomalies physiques ne sauraient se traduire par un tableau clinique aussi complexe. Il existe une autre opinion très répandue: la schizophrénie ne serait pas une maladie déterminée à la façon, par exemple, de la tuberculose pulmonaire, mais en réalité un groupe de désordres dont la ressemblance se limite aux symptômes. On considère donc que leur rassemblement n'est fondé que sur des analogies superficielles et perdrait toute signification si, comme dans la classification de tous les désordres organiques, on prenait la cause comme point de départ. Cependant, l'étude des psychoses expérimentales conduit à penser que c'est un groupe de produits très voisins ou peut-être même un seul, qui se trouve à l'origine des symptômes des schizophrénies de différents types. En d'autres termes, les différences individuelles dans les symptômes schizophréniques peuvent provenir de différences génétiques entre les systèmes nerveux, ainsi que dans l'existence des individus jusqu'aux premières atteintes de la maladie.

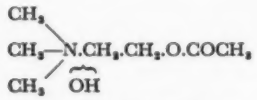
MODE D'ACTION DES HALLUCINOGÈNES

Si c'est l'étude de ces corps qui doit faire découvrir l'agent toxique inconnu de la schizophrénie, il faudrait d'abord rechercher des ressemblances entre leur structure chimique et celle des métabolites normaux du corps humain. On a pour le faire une très bonne raison, l'importance reconnue en biochimie depuis une vingtaine d'années de ce que l'on nomme les «antimétabolites». Ce sont des produits dont la structure chimique se rapproche étroitement de celle du substrat normal d'une réaction donnée, comportant par exemple une enzyme. En raison de la ressemblance, l'enzyme entre en combinaison avec eux, mais ensuite ils ne peuvent accomplir que partiellement ou pas du tout les fonctions biologiques du produit qu'ils ont déplacé. Ils «bloquent» ainsi la réaction et si elle fait partie d'une chaîne de réactions anaboliques ou cataboliques nécessaires à l'activité d'une cellule nerveuse, ils compromettent le fonctionnement efficace de la chaîne chimique. Les antimétabolites seraient donc des produits susceptibles de «bloquer» les réactions de nutrition nécessaires au maintien de l'activité de la cellule nerveuse.

Une autre hypothèse se rapporte au site d'action de l'antimétabolite: ces composés empêchent une réaction biochimique précise de se produire et c'est là probablement le point d'action du corps toxique recherché. Mais on peut aussi bien expliquer le résultat final en faisant plus simplement le postulat que l'un des constituants normaux de la réaction, une enzyme par exemple, manque, si bien que l'anomalie ne réside pas tant dans la présence d'un corps qui ne devrait pas se trouver là que dans l'absence d'un corps nécessaire. La maladie serait ainsi sur le même pied qu'un état comme le diabète ou une carence vitaminique (ce qui, dans le cas de la vitamine B s'accompagne, disons-le en passant, de symptômes mentaux).

Voici enfin une dernière hypothèse qui n'a aucun rapport avec les activités nutritives du tissu nerveux. La transmission de l'excitation le long de la fibre nerveuse est un phénomène électrique et l'on pensait encore il n'y a pas longtemps qu'il en était de même du passage de l'influx de l'extrémité des fibres d'une cellule, par l'interruption nommée synapse, à la cellule suivante de la même chaîne.

Cette théorie est désormais battue en brèche [3] et l'on s'appuie sur un faisceau de preuves de plus en plus nombreuses pour affirmer non seulement que c'est par un processus chimique que se fait le passage de l'influx par le synapse, mais aussi qu'il y a plusieurs produits chimiques dont chacun joue un rôle différent dans différents modes de conduction synaptique. Il est établi que le passage de l'influx nerveux depuis la termination du nerf moteur jusqu'au muscle se produit grâce à un agent chimique : l'acétylcholine.



Acétylcholine

Afin que la contraction musculaire ne dure pas plus que nécessaire, il existe une enzyme, la cholinestérase, qui détruit l'acétylcholine. La maladie nommée myasthénia gravis, caractérisée par la paralysie des muscles fatigués, où la contraction musculaire s'affaiblit par l'usage répété d'un groupe musculaire donné, peut se traiter en administrant une substance qui bloque partiellement l'effet de la cholinestérase. Ce phénomène, qui n'est qu'indirectement apparenté au trouble mental est considéré comme un modèle de transmission synaptique. En d'autres termes, on est de plus en plus certain que c'est de l'acétylcholine ainsi que d'autres produits que dépendent, à des niveaux nerveux supérieurs, les passages synaptiques de l'influx nerveux. Ceci a abouti à considérer différents types de terminaisons nerveuses, d'après les différents produits susceptibles d'intervenir.

Trois composés sont ordinairement à l'étude:

1. L'acétylcholine.
2. L'adrénaline et son proche parent la noradrénaline (épinéphrine et norépinéphrine).
3. La sérotonine (nommée aussi entéramine, 5-hydroxytryptamine ou 5-HT).

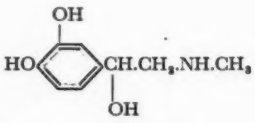
1. L'ACÉTYLCHOLINE

On a déjà brièvement décrit le mode d'action de ce produit. Les terminaisons nerveuses où il intervient sont dites «cholinergiques». Tout produit qui s'interpose entre lui et la cholinestérase fait obstacle à la transmission synaptique.

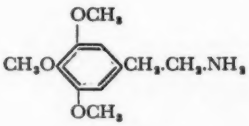
Il est assez surprenant que, bien que l'acétylcholine soit la première substance dont le rôle comme agent synaptique ait été démontré, les recherches récentes se soient davantage occupées de deux autres corps, en particulier de la sérotonine. Le phosphorofluoridate diisopropylique (DFP), inhibiteur de la cholinestérase, fut l'objet de quelques recherches en 1953 [4], mais ce n'est que récemment que l'intérêt s'est reporté sur les antagonistes de l'acétylcholine [5]. Il est vraisemblable que bientôt ils seront de nouveau à l'avant-garde de l'étude des hallucinogènes.

2. L'ADRÉNALINE

En 1952 Osmond et Smythies [2] firent remarquer une signification possible de la ressemblance bien connue entre les formules développées de l'adrénaline et de la mescaline.

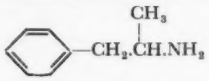


Adrénaline



Mescaline

Ils émirent l'hypothèse que dans la schizophrénie, un métabolite anormal, peut-être de structure intermédiaire entre ces deux substances, se forme dans le corps, agissant à la façon d'une substance toxique ou comme nous le dirions à présent, comme un antimétabolite, sur les terminaisons nerveuses «adrénergiques». Leur communication mentionnait l'adrénochrome, produit de dégradation de l'adrénaline, et décrivait quelques-uns de ses effets psychomimétiques. Les conséquences de cette hypothèse n'ont cependant jusqu'ici amené aucun résultat définitif. Elle n'en a pas pour autant été abandonnée mais seulement incorporée dans un ensemble plus vaste et plus complexe. La confirmation de l'importance du rôle psychomimétique des produits du groupe adrénaline (désignés parfois sous le vocable d'amines sympathomimétiques) est venue d'une autre direction, assez inattendue: la découverte d'une nouvelle forme d'intoxication par stupéfiant. En 1938, Young et Scoville [6] les premiers, notèrent les effets psychomimétiques possibles de l'amphétamine, usitée couramment pour le traitement, entre autres, de la narcolepsie, maladie caractérisée par une tendance irrésistible au sommeil. Dans une monographie sur ce sujet, Connell [7] passe en revue la littérature et analyse 42 cas de psychose qu'il a rencontrés dans son travail. Si nous en parlons, c'est à cause de la ressemblance frappante entre les symptômes d'intoxication par l'amphétamine et la schizophrénie.



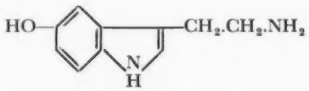
Amphétamine

Voilà pour les preuves en faveur des effets psychotogènes des amines sympathomimétiques.

Du point de vue pharmacologique, elles semblent agir comme inhibiteurs synaptiques. Marrazzi [8] a démontré que si l'on stimule un point donné de l'un des deux hémisphères cérébraux, on peut mettre en évidence un potentiel électrique au point symétrique de l'autre hémisphère. Il est raisonnable de penser que cela suppose un processus de transmission de neurone à neurone à travers le corps calleux, cette bande de tissu nerveux qui relie les deux hémisphères anatomiquement et physiologiquement. Une injection d'adrénaline ou de noradrénaline dans le sang juste avant l'excitation a pour conséquence la diminution de la réponse dans l'autre hémisphère. Le point de vue de Marrazzi est que l'adrénaline et l'acétylcholine ont des effets réciproques dans la transmission synaptique, l'un inhibiteur, l'autre favorable.

3. LA SÉROTONINE

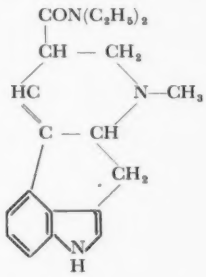
Ce produit fut isolé en 1947 par Rapport, Green et Page [9] alors qu'ils recherchaient dans le sérum les produits vasoconstricteurs des vaisseaux sanguins. Page fit lui-même, dans un article ultérieur, le compte-rendu de la neuro-physiologie de ce corps [10].



Sérotonine

On découvrit que ses propriétés vaso-constrictrices ne s'appliquaient pas seulement aux vaisseaux sanguins mais aussi aux muscles lisses en général. On fit une étude générale de sa répartition dans le corps des mammifères; on en trouva alors en quantité considérable dans le cerveau. Amin, Crawford et Gaddum firent la même découverte indépendamment à la même époque [11]. Ce dernier montra que sa concentration variait considérablement dans les différentes parties du cerveau. Faible dans l'écorce cérébrale, elle est maximum dans les ganglions de base. Ces derniers sont des groupes de cellules nerveuses situés dans les parties les plus anciennes du cerveau, — du point de vue de l'évolution, — et à sa base, et l'on pense que leur rôle est de régulariser les fonctions viscérales aussi bien que les émotions. Par contre, la fonction de l'écorce cérébrale comprend la réception et l'interprétation de l'information sensorielle et la mise en marche, immédiate ou différée selon les besoins, de l'action correspondante. De plus, l'écorce cérébrale est une partie du cerveau particulièrement développée chez les mammifères. Nous ajouterons pour compléter ce tableau d'ensemble, que la même répartition différentielle a été démontrée aussi pour l'acétylcholine.

L'un des hallucinogènes les plus puissants qui aient été découverts jusqu'à présent est le diéthylamide de l'acide D-lysergique (LSD-25).



La découverte de ses propriétés psychomimétiques fut accidentelle; en 1943, Hofmann étudiant les composés de l'ergot dans les laboratoires Sandoz, à Bâle, en respira involontairement une petite quantité. Il fut envahi par une curieuse sensation de vertige et d'insouciance et partit chez lui dans un état de rêve éveillé. Il écrit: «Lorsque je fermais les yeux des images extravagantes, d'une plasticité extraordinaire avec des colorations intenses surgissaient devant moi». Comme dans le cas des autres produits les effets psychomimétiques furent découverts avant les propriétés pharmacologiques. L'un de ses traits les plus frappants est la concentration minime à laquelle il peut être efficace comme agent psychomimétique: il ne faut pas plus de 0,5 à 1,0 µg pour produire des effets psychiques chez l'homme. Il est donc 5 000 fois plus puissant que la mescaline.

C'est Gaddum le premier qui en étudia la pharmacologie. Là aussi ce produit se révéla très puissant. La sérotonine provoque la contraction des préparations de muscles lisses *in vitro* [12]. Gaddum démontra [13] qu'une concentration minime de l'ordre de 10^{-9} g/l de LSD était capable de contrecarrer ce phénomène. La déduction parut évidente: l'acide lysergique sert d'agent inhibiteur sur un synapse excité par la sérotonine. Mais cela

ne met pas un terme à l'affaire car en 1955 [14] Cerletti et Rothlin démontrèrent que le bromo-LSD, où l'atome de brome remplace l'hydrogène à la position (2), bien qu'encore plus puissant comme agent inhibiteur de la sérotonine sur les préparations de muscles lisses *in vitro*, n'a pas le moindre effet psychique. Cette contradiction apparente illustre l'une des difficultés avec lesquelles sont maintenant aux prises les chercheurs de ce domaine, à savoir le manque partiel de correspondance entre les effets psychologiques *in vitro* ou *in vivo* d'une part, et d'autre part les effets psychiques. Rien de concluant n'a jusqu'ici été découvert.

L'objet principal de cette brève revue des travaux accomplis depuis une dizaine d'années est de montrer comment certains produits naturels ou synthétiques ont servi aux recherches sur la schizophrénie. Le postulat sous-entendu est que la cause première de ce trouble — ou comme certains le pensent, de cette famille de troubles — est un désordre dans la chimie du corps, intérieur au système nerveux.

Si le désordre est intérieur au système, il s'agit peut-être d'un défaut dans les systèmes d'enzymes associés qui, en rapport avec le catabolisme du glucose, fournissent le support nutritif de toute l'activité nerveuse. En tous cas ces travaux sur les drogues psychomimétiques ont servi à attirer l'attention sur la biochimie du synapse et celle-ci faisant intervenir des composés qui peuvent se former en dehors du système nerveux (dans les glandes surrénales ou l'intestin) on ne peut pas localiser avec certitude la «lésion biochimique». Il vaudrait mieux voir cette anomalie non pas dans un organe particulier mais bien plutôt dans une certaine suite de réactions se produisant dans le corps tout entier. Cela nous mène à un aspect de la recherche qui s'éloigne de notre sujet: l'étude des fluides du corps dans la schizophrénie. On sait depuis 1955 que la céruloplasmine, enzyme contenant du cuivre, présente des variations de concentration dans le sang qui suivent l'évolution des crises chez les schizophréniques. On a également relevé ces variations chez des gens normaux chez qui l'on a provoqué artificiellement des états schizophréniques au moyen de drogues psychomimétiques. Cependant ces variations ne se limitent pas à la schizophrénie et se présentent dans d'assez nombreux cas qui ne comportent pas de symptômes mentaux. Ces travaux aboutirent aux recherches sur la taraxéine, composé qui se trouve dans le sérum des schizophrènes et qui, injecté à des êtres normaux provoque des symptômes schizophréniques passagers. Le mode d'action de ce composé est actuellement un sujet de travaux.

RÉFÉRENCES

[1] DAVID, G. B. dans «Schizophrenia: Somatic Aspects» D. Richter (publié par). P. 93. Pergamon Press, Londres. 1957.

[2] OSMOND, H. et SMYTHIES, J. R. *J. ment. Sci.*, **98**, 309, 1952.

[3] ECCLES, J. C. «The Physiology of Nerve Cells». Oxford University Press, Londres. 1957.

[4] ROWNTREE, D. W., NEVIN, S. et WILSON, A. *J. Neurol. Psychiat.*, **13**, 47, 1953.

[5] ABOOD, L. G. dans «The Effect of Pharmacologic Agents in the Nervous System». Association for Research in Nervous and Mental Disease. Baltimore, 1959.

[6] YOUNG, D. et SCOVILLE, W. B. *Med. Clin., N. Amer.*, **22**, 637, 1938.

[7] CONNELL, P. H. «Amphetamine Psychosis». Maudsley Monographs No. 5. Chapman and Hall, Londres. 1958.

[8] MARRAZZI, A. S. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **66**, 496, 1957.

[9] RAPPORT, M. M., GREEN, A. A. et PAGE, I. H. *Fed. Proc.*, **6**, 184, 1947.

[10] PAGE, I. H. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **66**, 592, 1957.

[11] AMIN, A. H., CRAWFORD, T. B. B. et GADDUM, J. H. *J. Physiol.*, **126**, 596, 1954.

[12] GADDUM, J. H. et GIARMAN, M. J. *Brit. J. Pharmacol.*, **11**, 88, 1956.

[13] GADDUM, J. H. *J. Physiol.*, **121**, 15, 1953.

[14] CERLETTI, A. et ROTHLIN, E. *Nature, Lond.*, **176**, 785, 1955.

[15] HEATH, R. G., LEACH, B. E. et COHEN, M. dans «The Effect of Pharmacologic Agents in the Nervous System», Association for Research in Nervous and Mental Disease, Baltimore. 1959.

La «British Association for the Advancement of Science»

En septembre dernier, la *British Association for the Advancement of Science* (La Ligue du Progrès Scientifique de Grande-Bretagne) décida de tenir sa réunion annuelle à York, lieu de sa séance d'inauguration en 1831. Mais le monde scientifique a tellement évolué depuis, que la tâche de la Ligue s'est modifiée en conséquence. Pour répondre aux besoins nouveaux, elle a dû trouver des moyens différents d'aider au progrès scientifique. Au début, son rôle semblait se limiter à informer des dernières découvertes un public composé surtout de savants et à convaincre le gouvernement de l'importance de la science pour la société. Ce fut à ces séances annuelles, activité principale de la Ligue à l'époque, que le monde apprit, par exemple, les travaux de Crookes qui ont abouti de nos jours au tube à rayons cathodiques et la découverte de l'argon par Sir William Ramsay. La science progresse maintenant à une allure trop rapide pour que les savants attendent une séance annuelle pour annoncer leurs découvertes et il existe des revues, en beaucoup plus grand nombre qu'en 1831, pour remplir cette fonction. D'autre part, les gouvernements, tout en ayant besoin de conseils, ont maintenant compris la valeur de l'apport scientifique. La Ligue avait aussi pour but de «permettre aux savants de faire connaissance». La division de la science en compartiments a eu pour effet de mettre en relief l'importance des conférences internationales de spécialistes et il devient de plus en plus difficile — fait infiniment regrettable — de réunir des savants de disciplines diverses en grand nombre.

Le progrès scientifique et son utilisation demandent un public capable d'apprécier les résultats obtenus et un afflux constant de nouvelles recrues dans les rangs des chercheurs, et c'est dans cette direction que la Ligue tourne maintenant ses efforts. Cet aspect de son rôle a pris une importance exceptionnelle. En 1831, bien avant l'introduction de l'instruction obligatoire en Grande-Bretagne, le public cultivé ne représentait qu'une faible minorité de la population et son aisance permettait d'organiser de vastes conférences sur les progrès d'une science que l'absence de spécialisation lui mettait à sa portée de comprendre facilement. De nos jours, c'est la nation tout entière que l'on veut intéresser à la science et celle-ci est devenue si complexe qu'il faut des dons spéciaux pour l'exposer clairement. La Ligue s'est adaptée, surtout ces dernières années, à ce climat différent.

L'assemblée annuelle a été l'objet d'un changement important. Un journal du siècle dernier, reflétant l'antipathie générale de l'époque pour la science, allègue avec malveillance que l'idée de la tenir dans un endroit différent chaque année «empêchera le scandale des mascarades de l'année précédente de se répéter dans le même endroit». L'intention et l'effet véritables de ce changement étaient en réalité de permettre des échanges entre la Ligue et de nouvelles sections du public. Naturellement, chaque centre ne pouvait être visité que tous les 30 ans environ, ce qui est insuffisant de nos jours.

Pour parer à cette difficulté, on forma dans toute la Grande-Bretagne un certain nombre de comités régionaux locaux, collaborant avec les organisations existantes d'instruction complémentaire ou autres groupements. Les conférenciers de passage ont été si bien reçus qu'on va intensifier le mouvement. Là où il n'est pas possible d'établir des comités régionaux, on a mis au point un service capable d'organiser au pied levé des conférences sur n'importe quel sujet scientifique, et dans n'importe quel coin du pays.

Cette initiative a rencontré un succès inespéré, car des auditoires extrêmement variés ont profité d'un grand nombre de conférences à un prix remarquablement bas. Le public a donc pu entendre des opinions autorisées sur des questions qui l'intéressent vraiment. Les sujets choisis — près de la moitié portaient sur l'énergie atomique, la physique nucléaire et les dangers des radiations et le reste sur la biologie — montrent qu'une section importante du public britannique est avide de se renseigner sur des questions scientifiques de portée nationale. Par sa nature, une réunion annuelle d'une semaine ne peut attirer que ceux qui ont des loisirs généreux ou qui les consacrent d'ordinaire à la science. En effet, le questionnaire rempli par les participants à une récente réunion annuelle révéla que bon nombre d'entre eux appartenaient aux universités ou aux écoles. Les conférences locales, par contre, permettent de toucher une section beaucoup plus vaste de la population.

La Ligue a étendu ses activités, non seulement en largeur, mais en profondeur. L'avenir de la science et du pays dépend d'un afflux suffisant de jeunes qui, soit s'intéressent à la science pour devenir savants, soit reconnaissent sa valeur, en tant que futurs administrateurs et citoyens. On a inauguré l'année dernière un programme d'activités destiné aux jeunes, dont une réunion de la section juvénile de la Ligue tenue en juillet à Nottingham. Des conférences pour les écoles et un concours annuel de composition scientifique ont été organisés. Des étudiants d'outre-mer en Grande-Bretagne ont été invités à l'assemblée annuelle et on espère commencer bientôt la publication d'une revue scientifique pour les jeunes. L'industrie, qui a récemment accru appréciablement son concours financier, s'intéresse particulièrement à ce genre d'activités, car elle cherchait depuis longtemps à attirer davantage de jeunes vers la science et à les diriger vers des carrières scientifiques et technologiques.

L'année dernière également furent données les premières conférences Kelvin, Lister et Darwin, fondées dans le but d'encourager les jeunes savants (l'âge maximum du conférencier est fixé à 35 ans) à parler de leurs travaux à un auditoire intelligent mais sans diplômes techniques. Chaque conférence est consacrée à une discipline différente; le titre des trois premières: «Edification de virus», «Délai de réaction» et «L'ère glaciaire» montre la diversité des sujets.

La vulgarisation scientifique n'est pas une tâche particulière à la Grande-Bretagne et la Ligue n'ignore pas qu'elle a beaucoup à apprendre de sociétés comparables à l'étranger et qu'elle peut aussi les aider. Une des tâches nécessaires est d'organiser des conférences sur des questions scientifiques d'importance internationale aussi bien que nationale. La prochaine assemblée annuelle de la Ligue, qui se tiendra à Cardiff du 31 août au 7 septembre 1960, consacrera une journée aux problèmes du ravitaillement mondial. Il est frappant de voir combien de groupes d'outre-mer, ayant collaboré avec ceux de Grande-Bretagne, se trouvent dans les pays asiatiques, où la science demande d'être appliquée avec un effort beaucoup plus poussé qu'autrefois. On a tenu une conférence de deux jours sur le rôle de la science dans l'enseignement scolaire et un comité étudiant son rôle dans l'industrie va bientôt faire paraître son troisième rapport, tandis qu'on vient de créer un groupe d'étude sur l'éducation scolaire et universitaire du futur savant. Ce dernier organisme s'occupe d'un problème à l'inverse de ceux qui préoccupent d'ordinaire les membres de la Ligue; son but est de découvrir dans quelle mesure il serait bon d'élargir l'éducation des étudiants en sciences, et si oui, à quel stade l'entreprendre. La première année de recherches se solde par l'étude de travaux récents sur les besoins des élèves de l'enseignement primaire et secondaire et par la distribution de questionnaires à un certain nombre de corps universitaires en Grande-Bretagne. On sollicitera également l'avis des instituts professionnels et des chefs de l'industrie. Un autre problème qui exige la coopération d'un grand nombre de milieux intéressés retient l'attention de la Ligue: c'est l'adoption en Grande-Bretagne du système métrique pour les poids et mesures et la décimalisation de la monnaie.

Ces activités nouvelles réalisent au moins en partie les ambitions de la Ligue. L'intérêt du public, de la presse nationale et d'une partie de la presse étrangère ainsi que des services de radiodiffusion et de télévision s'est nettement accru et la réunion annuelle fait toujours l'objet de comptes rendus détaillés de la part de reporters bien informés, afin d'encourager l'intérêt pour les sciences. Les auditoires deviennent plus nombreux; le nombre total des assistants aux réunions organisées par les comités régionaux est maintenant plus de dix fois celui des participants aux réunions annuelles (3 000 environ) et cela permet de prendre contact avec une vaste section du public. Il est clair dès maintenant que ces innovations récentes aideront la Ligue à étendre son rôle traditionnel d'intermédiaire entre les savants et le public britanniques.

Franz et Ferdinand Bauer: des maîtres de l'illustration botanique

par W. T. STEARN

Quoiqu'il y ait eu récemment une exposition de leurs illustrations à Londres, l'œuvre de Franz et Ferdinand Bauer, probablement les plus grands des artistes sur le plan de la botanique, est peu connue. Dans cet article, accompagné de reproductions de quelques-uns de leurs dessins de plantes et d'animaux, sont évoquées la formation culturelle et la carrière des deux frères.

Des reproductions modernes en couleur, à bon marché, des peintures de fleurs par Pierre Joseph Redouté (1759–1840) ainsi que le prix élevé des livres qu'il a illustrés ont conféré ces dernières années à cet artiste une réputation comparable seulement à celle dont il jouissait vers la fin de sa vie, quand il «eut pour élèves toutes les jolies femmes de Paris». Néanmoins, il n'était pas unique à son époque. Parmi les éminents artistes contemporains de Redouté, il faut citer non seulement Sydenham Edwards et James Sowerby, mais aussi Franz Andreas Bauer (1758-1840) et Ferdinand Lukas Bauer (1760–1826). Ces deux frères, les égaux de Redouté par leur talent à portraiturer les végétaux, sont sans rivaux pour le tracé précis et intelligent des plus fins détails des plantes; ils se sont approchés, plus que quiconque avant ou après eux, de la perfection dans ce domaine. Il est probable que si leurs dessins sont actuellement si peu connus c'est parce que leur œuvre éditée se trouve dans des livres rares et coûteux ou très techniques, livres peu consultés, tandis que leurs dessins originaux sont précieusement conservés, mais rarement présentés, dans quelques institutions dont la section d'histoire naturelle du *British Museum*. Toutefois, une récente exposition dans ce musée a permis au public d'admirer la souplesse du talent de ces artistes.

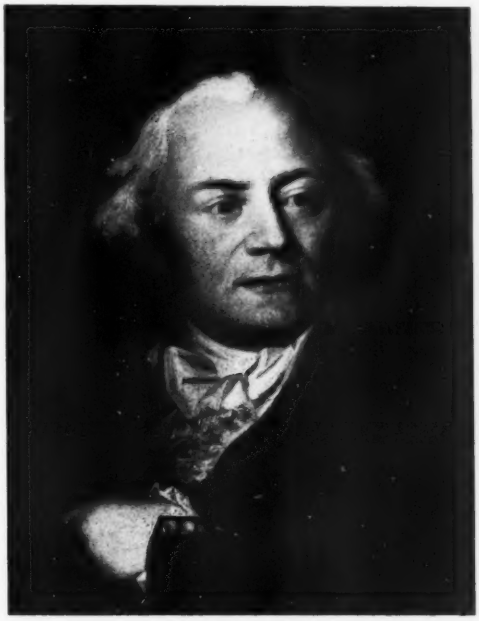


FIGURE 1 – *Franz Andreas Bauer* (1758–1840), *d'après un portrait conservé aux Royal Botanic Gardens de Kew; artiste inconnu.*

La situation en France dans la seconde moitié du XVIIIe siècle avait permis à Redouté, originaire du Luxembourg, de développer ses dons sous la direction de botanistes français renommés, ainsi que d'éditer ses œuvres d'une manière somptueuse, irréalisable dans son pays natal. De même, c'est à l'étranger que les frères Bauer trouvèrent des occasions dépassant de beaucoup toutes celles qu'ils auraient pu trouver dans leur Autriche natale. Ils durent cette chance dans une très grand mesure tant à l'esprit d'entreprise qu'à l'opulence de l'aristocratie terrienne anglaise, l'aristocratie la plus accomplie et la plus cultivée qui ait jamais existé. Le principal représentant scientifique de cette élite était Sir Joseph Banks (1743–1820), grand propriétaire terrien du Lincolnshire, qui fut Président de la *Royal Society* de 1778 à 1820. Sur ses instances et à ses frais, Franz Bauer s'installa en 1790 à Kew, et passa quelque cinquante heureuses années à peindre des fleurs et étudier leur structure. Sous les auspices de Banks, Ferdinand Bauer et Robert Brown partirent avec Flinders en 1801 pour explorer la côte australienne, tout comme Banks lui-même et son dessinateur Sidney Parkinson avaient auparavant accompagné Cook.

FIGURE 2 – *Deux koalas* (Phascolarctos cinereus (*Goldfuss*)) *dessinés par Ferdinand Bauer en Australie* (1802–1805). (*Reproduction* × *ca.* ⅓)

FIGURE 3 – *Deux ornithorynques à bec de canard* (Ornithorhynchus anatinus *Shaw et Nodder*) *dessiné par Ferdinand Bauer en Australie orientale* (1802–5). (*Reproduction* × *ca.* ⅓)

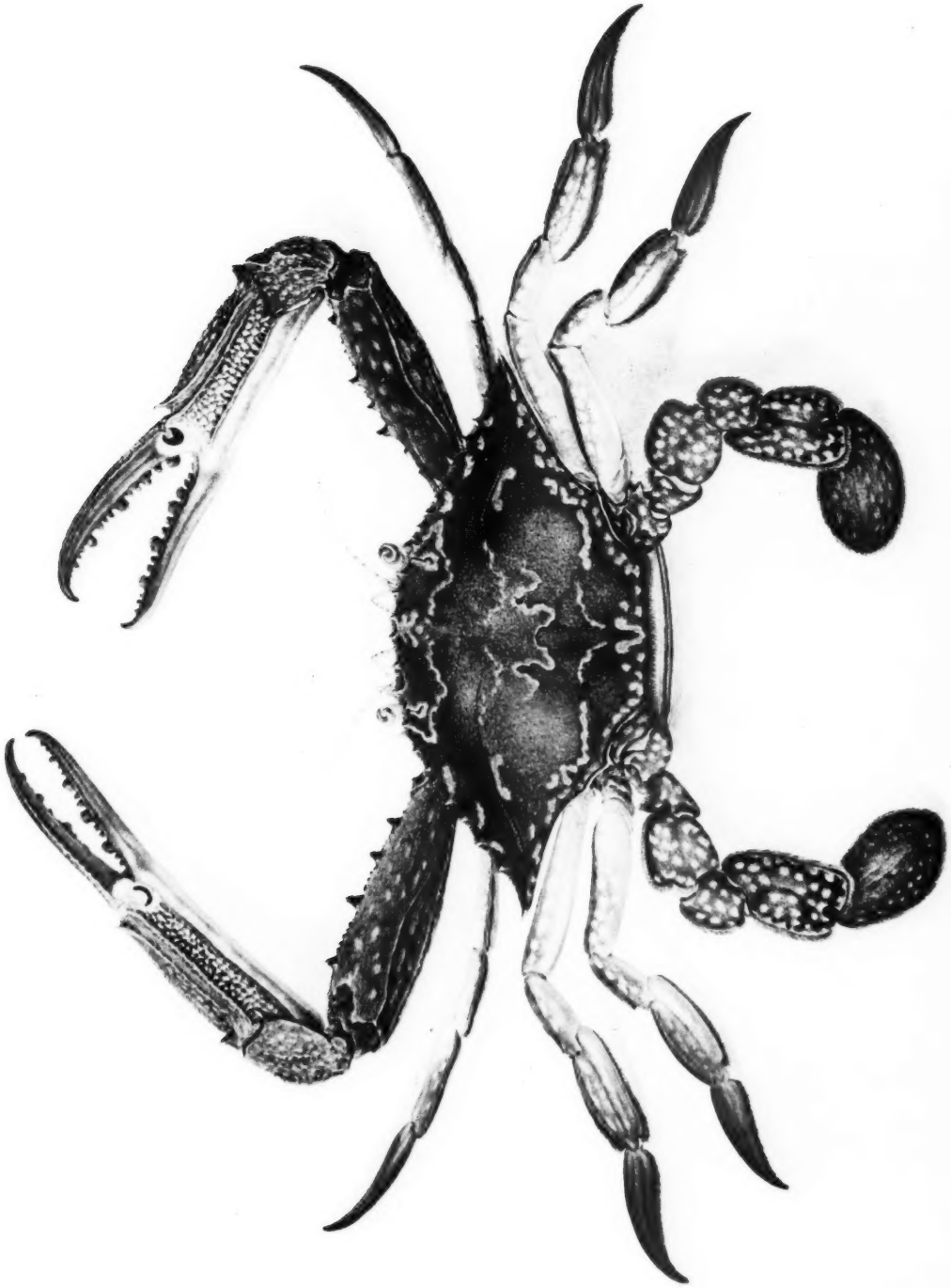


FIGURE 4 – *Crabe nageur de l'Indo-Pacifique, probablement un mâle de* Portunus trituberculatus (Neptunus trituberculatus *Miers*) *dessiné par Ferdinand Bauer probablement en* 1803. (*Reproduction* $\times \frac{2}{3}$)

FIGURE 5 – Kunzea baxteri (*Klotzsch*) *Schauer* (*Myrtacées*), *arbrisseau de l'Australie occidentale dessiné par Ferdinand Bauer probablement en* 1802. (*Reproduction* × $\frac{3}{5}$)

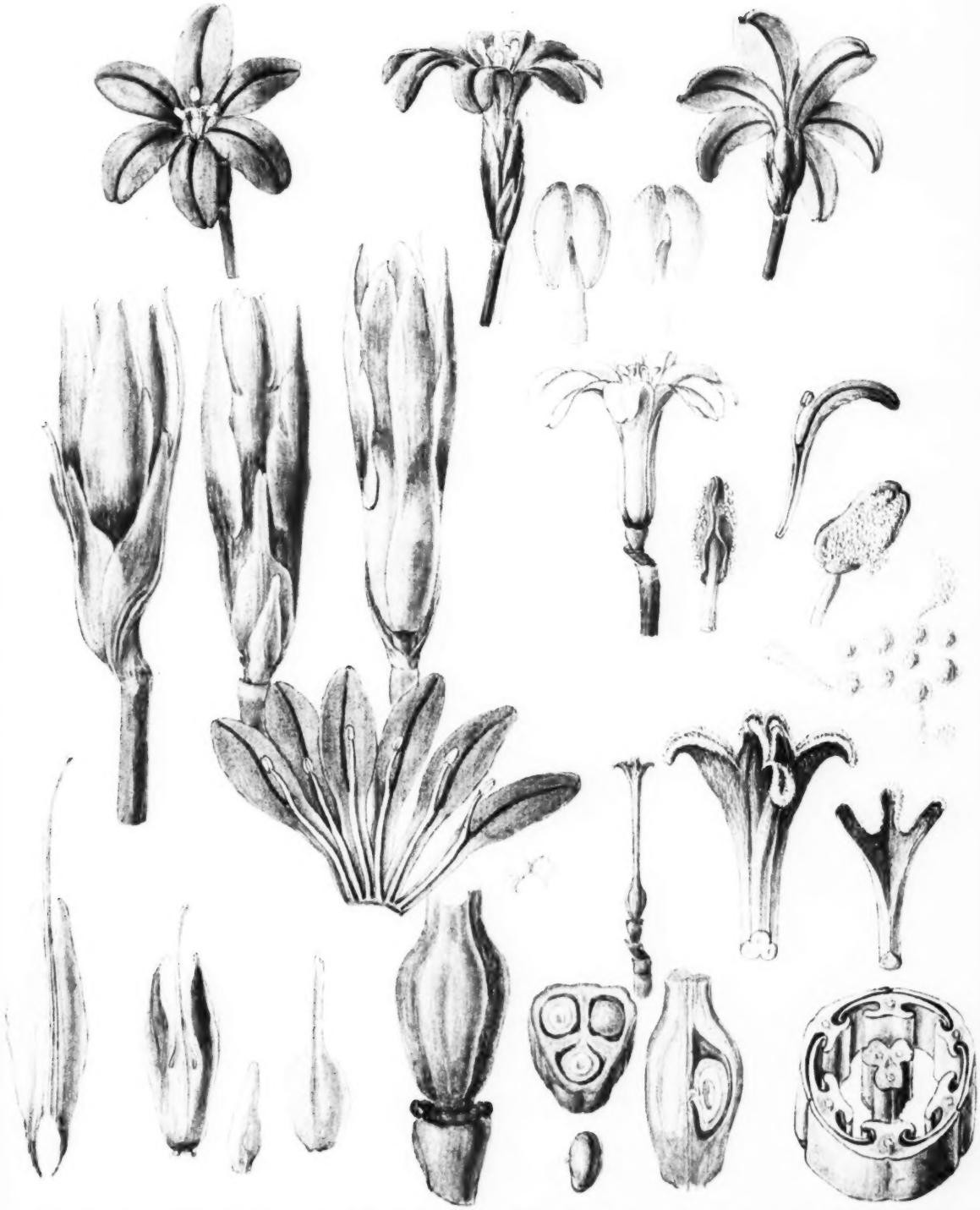


FIGURE 6 – *Détails de l'inflorescence et de la fleur de* Aphyllanthes monspeliensis *L.* (*Liliacées*), *espèce xérophyte de la Méditerranée occidentale avec tiges à aspect de joncs et inflorescence réduite de* 1 *à* 3 *fleurs dans un involucre de bractées brunâtres, dessiné par Franz Bauer.* (*Dimensions originales*)

FIGURE 7 – *Fleur de* Stapelia hirsuta *L.* (*Asclépiadacées*); *dessin inachevé de Franz Bauer*, 1804. (*Reproduction* × ½)

FIGURE 8 – *Fruits de* Ardisia crenata *Sims* (*Myrsinacées*) *dessinés par Franz Bauer*. (*Reproduction* × ⅘)

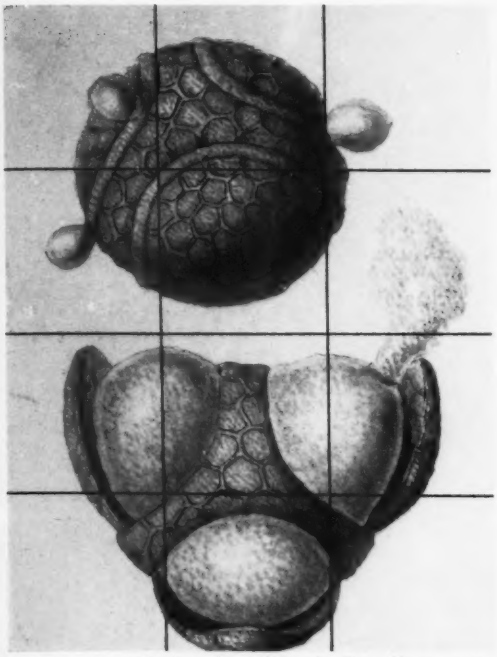


FIGURE 9 – *Grains de pollen de* Passiflora quadrangularis *L.* (*Passifloracées*) *dessinés par Franz Bauer.* (*Les côtés des carrés représentent* 0,063 *mm*). (*ca. dimensions originales*)

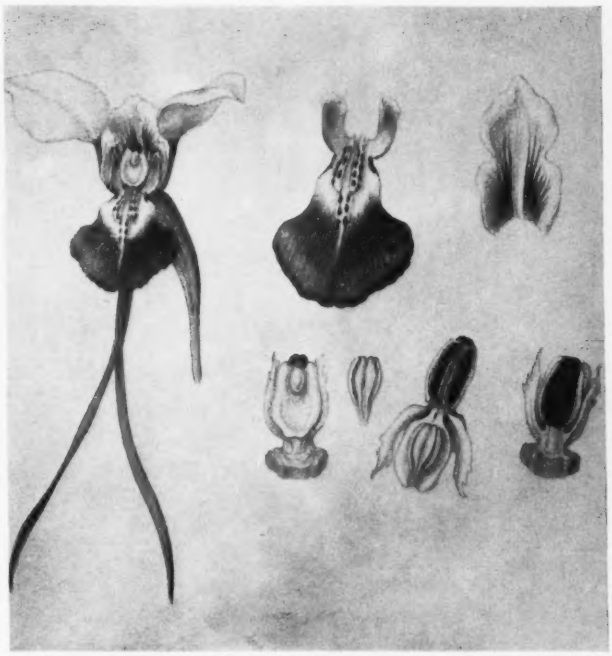


FIGURE 10 – *Fleur de* Diuris alba *R. Br.* (*Orchidacées*), *dessinée par Ferdinand Bauer en Australie orientale* (1802–5). (*Reproduction* × *ca.* $\frac{3}{5}$)

Un autre terrien britannique, John Sibthorp (1758–1796), emmena Ferdinand Bauer faire un voyage d'étude botanique dans le Proche Orient et légua un domaine dans l'Oxfordshire pour que ses tableaux de fleurs puissent être magnifiquement édités dans la *Flora Graeca*. Leur frère Joseph Anton Bauer (né en 1756), bien que tout aussi doué que Franz et Ferdinand, ne put réussir comme eux, faute de parrainage étranger.

Leur père, Lukas Bauer, après avoir fait des peintures religieuses en Moravie, devint peintre attaché à la Cour du Comte de Liechtenstein à Feldsberg (Basse-Autriche). Il mourut en 1761 laissant trois fils, Joseph, Franz, et Ferdinand, nés entre 1756 et 1760. Un prêtre local, Norbert Boccius, encouragea les jeunes orphelins à faire du dessin botanique. Vers 1780, ils s'installèrent à Vienne et firent la connaissance du Baron Nikolaus von Jacquin (1727–1817) qui s'occupait alors de l'édition d'un somptueux ouvrage *Icones Plantarum rariorum* (1781–1795). A cette époque s'ouvrait une nouvelle ère de l'illustration botanique, d'une part avec l'adoption générale du système linnéen de classification des plantes, avec l'accent sur la structure florale et la nomenclature binaire des espèces, rendant si périmée la majeure partie de la littérature botanique; d'autre part avec l'introduction de nombreuses plantes exotiques, inconnues de Linné, dans les jardins européens. Jacquin en était maintenant le plus grand interprète. Lui-même excellent dessinateur et botaniste éminent, il apprécia rapidement le talent de Franz et de Ferdinand Bauer. C'est de lui qu'ils apprirent que l'art de dessiner les plantes est exigeant et nécessite la compréhension des sujets dessinés ainsi que la précision et la grâce dans le dessin. Sous sa direction, ils se familiarisèrent avec un grand nombre de plantes, exercèrent leurs yeux à l'observation précise et mirent au point leur merveilleuse technique. Il les employa pour illustrer ses travaux, puis Ferdinand Bauer partit travailler avec Sibthorp et Franz Bauer avec Banks.

En 1786, John Sibthorp d'Oxford vint à Vienne pour consulter le manuscrit illustré de matière médicale d'après Dioscoride fait au cinquième siècle et connu sous le nom de *Codex Aniciae Iulianae nunc Vindobonensis*. Le savoir antique dominait encore la pharmacie. Sibthorp, n'agissant pas comme les précédents commentateurs, partit voir les plantes de Dioscoride dans la région

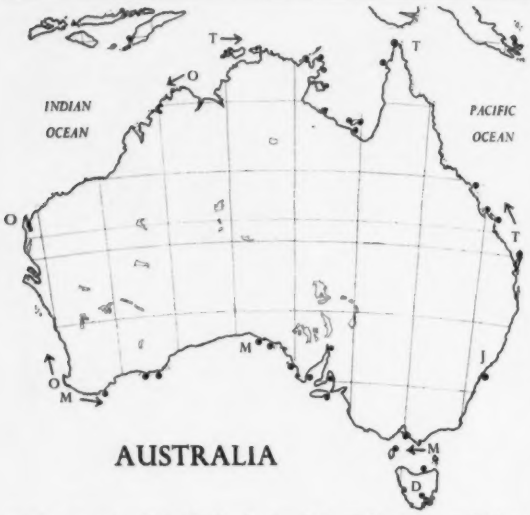


FIGURE 11 – *Les principales localités d'Australie où Robert Brown et Ferdinand Bauer rassemblèrent des matériaux* (1801–5). *Les lettres D, J, M, O et T indiquent les régions ainsi désignées dans le* Prodromus Florae Novae Hollandiae *de Brown* (1810): *J, Port Jackson, c.-à.-d. vers le nord de Sidney jusqu'à Newcastle, Nouvelle Galles-du-Sud. M,* Ora meridionalis *du cap Leeuwin, Australie occidentale, vers l'est jusqu'aux îles de Bass Strait et du Promontoire Wilson, Victoria. T,* Littus intra Tropicum, *c.-à.-d. la côte du Queensland et du Territoire Septentrional vers l'ouest jusqu'à la Baie d'Arnhem. O.* Ora occidentalis, *c.-à.-d. l'Australie occidentale du Cap Leeuwin vers le nord jusqu'à la terre de Dampier. D,* Insula van Diemen, *la Tasmanie. Pour plus amples détails, consulter* Proc. R. Soc. Queensland, **66**, (1), 6–15, 1955; Proc. Linn. Soc. New S. Wales, **80**, (3), 229–33, 1956.

où celui-ci avait vécu quelque 1700 années auparavant. Le résultat, non prévu, ne donna pas une réédition des connaissances médicales grecques, mais un ouvrage de botanique moderne, la *Flora Graeca*, illustrant et décrivant de nombreuses plantes non citées par les Grecs anciens.

Sibthorp engagea Ferdinand Bauer comme dessinateur et ils quittèrent tous deux Vienne au printemps de 1786, traversant l'Italie pour se rendre, par Venise, Florence et Rome, à Naples où ils s'embarquèrent pour la Crète. Ils visitèrent Constantinople, plusieurs îles de la mer Egée, Chypre et la Grèce. En décembre 1787, Sibthorp revint en Angleterre accompagné de Ferdinand Bauer. Pendant ce voyage, Bauer avait exécuté près de 1000 dessins en couleurs de plantes, 363 d'animaux, et 131 de paysages. De retour à Oxford, Sibthorp commença à mettre en ordre ses notes et spécimens pendant que Bauer complétait ses dessins et commençait à les graver pour qu'ils puissent être reproduits dans la *Flora Graeca* projetée. Malheureusement Sibthorp mourut de tuberculose en 1796 sans qu'aucun de ses grands projets ait été achevé, mais ayant assuré par testament les fonds nécessaires à la publication de *Flora Graeca*. Le volume 1 parut en 1806 et le volume x, le dernier de la série, en 1840. Apparemment, aucun de ceux ayant participé au lancement de cette monumentale tâche ne vécut pour la voir achevée. Le prix de revient dépassa 30 000 livres. Seuls 28 séries complètes furent éditées; Henry Bohn fit une nouvelle édition entre 1845 et 1856, mais même celle-ci ne s'est élevée qu'à 40 exemplaires. Toujours très utile à qui étudie la flore des régions de la Méditerranée orientale, ce mémorial des voyages et des travaux de Sibthorp et Bauer est un chef-d'œuvre d'impression, de gravure, de coloris et de dessin car, sans nuire à la précision, Ferdinand Bauer faisait de merveilleuses planches d'après les plantes les plus humbles et les plus minables d'aspect. La *Flora Graeca* est le plus beau et le plus coûteux des ouvrages consacrés aux plantes.

En 1801, Ferdinand Bauer abandonna la tâche peu aventureuse de graver les planches de la *Flora Graeca* pour s'embarquer à titre de dessinateur botanique sur l'*Investigator* de Matthew Flinders (1774–1814) en partance pour l'Australie (figure 11). Robert Brown (1773–1858) prit part au voyage comme naturaliste. Leur but était d'abord d'explorer la côte méridionale du pays, alors connu sous le nom de Nouvelle-Hollande, afin de savoir si c'était une île unique ou un territoire coupé en deux îles par un détroit.

L'*Investigator* appareilla de Spithead en juillet 1801, atteignit le cap Leeuwin (Australie Occidentale) en décembre 1801 et Port Jackson (Nouvelle Galles-du-Sud) en mai 1802. Le voyage ne fut pas facile. Toutefois, Flinders, qui appartenait à une famille de chirurgiens et qui devint marin surtout pour avoir lu Robinson Crusoé dans son enfance, était plus porté pour les recherches d'histoire naturelle que n'avaient été Cook et Vancouver; aussi donna-t-il à ses «gentilshommes botanistes» l'occasion de débarquer aussi souvent que possible. En Australie, ils pénétrèrent dans un domaine d'étranges plantes, nouvelles pour la science, plantes auxquelles les classifications existantes, naturelles et artificielles, ne convenaient pas. Ils surmontèrent brillamment les difficultés: quand l'*Investigator* atteignit Port Jackson, Brown avait recueilli et étudié environ 750 nouvelles espèces de plantes et Bauer avait terminé près de 350 croquis de plantes et 100 d'animaux. Après un séjour à Port Jackson, Flinders navigua autour de

l'Australie, nom qu'il donna à l'île, et revint à Port Jackson en juin 1803. Là l'*Investigator* fut désarmé comme étant hors d'état de prendre la mer. Flinders, lors de son retour en Angleterre à bord du *Cumberland* pour aller demander un nouveau navire hydrographique, fut arbitrairement emprisonné par le gouverneur de l'île de France (aujourd'hui l'île Maurice) et gardé en captivité plus de six années. Brown et Bauer étaient heureusement restés en Australie et passèrent les 18 mois suivants à augmenter leurs collections. Brown visita la Tasmanie et Bauer passa huit mois dans l'île Norfolk. Leurs travaux eurent d'importantes conséquences: en effet, ils contribuèrent pour une grande part à supprimer en Grande-Bretagne le système artificiel de Linné et formèrent une base solide pour les travaux futurs sur la flore australienne.

En octobre 1805, ils rejoignirent Liverpool à bord de l'*Investigator* réparé. D'après un rapport de Sir Joseph Banks à l'Amirauté, le nombre des croquis de Bauer s'élevait à 2 064 dont 1 541 de plantes australiennes. Ces croquis complétaient merveilleusement les spécimens désséchés qui comportaient 3 900 espèces. Au cours du voyage, Bauer faisait ses croquis «de façon qu'avec des références à une table de couleurs, il pouvait achever les portraits à loisir avec une parfaite précision». C'est ce qu'il fit. Dix croquis furent publiés plus tard dans le *Voyage to Terra Australis* (1814) de Flinders et quelques-uns dans des œuvres du botaniste autrichien Endlicher; cependant son propre ouvrage, *Illustrationes Florae Novae Hollandiae* renfermant quinze splendides planches de plantes d'Australie, fut un échec commercial. La première partie parut en 1806, la troisième et dernière en 1813. Déçu par le manque d'intérêt du public, il rentra dans son Autriche natale en 1814 et y mourut en 1826.

La carrière de son frère Franz Bauer fut beaucoup moins mouvementée. Après le départ de Ferdinand avec Sibthorp, Franz continua à travailler pour Jacquin. En 1788, le fils de Jacquin, Joseph, visita les centres scientifiques européens, en emmenant Franz avec lui, évidemment pour que celui-ci illustre les travaux de Jacquin. Les facilités offertes pour l'étude de la botanique par la bibliothèque et l'herbarium de Sir Joseph Banks à Soho Square (Londres) étaient alors uniques. «Quand vous avez actuellement un doute au sujet d'une plante», écrivait de Londres le fils Jacquin à son père, «écrivez-moi, car ici plus que partout ailleurs on peut atteindre la certitude». Banks dirigeait alors le *Royal Botanic Garden* de Kew et avait besoin d'un dessinateur pour en représenter les plantes. Franz Bauer était sans conteste l'homme qu'il lui fallait. En novembre 1789, le jeune Jacquin écrivait: «Recevez les compliments de Bauer. Je pense qu'il est grand temps que je le ramène sinon il sera escamoté. Banks le reluque tout le temps». C'était vrai et Bauer accepta l'offre séduisante de Banks. Il s'installa à Kew en 1790 et y vécut jusqu'à sa mort en 1840. Un monument lui est dédié dans la Chapelle Ste Anne à Kew Green.

Le *British Museum* (Histoire Naturelle) possède beaucoup de dessins originaux dont un grand nombre inachevés, de Franz Bauer. Ceux-ci donnent l'impression qu'il suivait simplement son penchant, sans direction et sans but si ce n'est de satisfaire sa curiosité et son besoin créateur. Il devint de plus en plus fasciné par les structures florales compliquées des asclépiadacées et des orchidacées, par les grains de pollen et les spores, et par l'histologie et l'anatomie non seulement des plantes mais aussi des animaux. Franz explorait patiemment à la loupe, au microscope et au scalpel les organes cachés des plantes qui l'entouraient à Kew et il trouva chez celles-ci de quoi excercer son habileté à dessiner et à comprendre ce que personne ou presque n'avait vu auparavant.

Malheureusement, de 1810 à 1841, année où William J. Hooker en prit la direction, Kew fut en déclin. Walter Hood Fitch (1817–1892), le dessinateur de Hooker, enrichit en définitive la littérature botanique de quelques 9 960 dessins. Avec une administration aussi énergique et d'esprit scientifique comme celle des Hooker, le talent de Bauer aurait laissé une empreinte beaucoup plus grande sur la botanique. Néanmoins, par son *Delineations of exotick Plants* (1796–1803), *Strelitzia depicta* (1818), *Illustrations of orchidaceous Plants* (1830–38), le *Genera Filicum* de Hooker (1838–42) et quelques illustrations dans des périodiques, sa contribution à l'illustration botanique est de très haute qualité.

Le grand bibliographe Georg August Pritzel en 1872 dépeint Franz Bauer comme «le plus grand artiste botanique». Toutefois, il est si souvent difficile de distinguer ses peintures de celles de son frère Ferdinand que loyalement il faut les honorer ensemble comme les maîtres suprêmes de leur profession, car ensemble ils ont fixé des standards jamais surpassés dans l'illustration en botanique.

Figure 1 reproduite avec l'autorisation du Directeur des Jardins Botaniques Royaux de Kew; Figures 2 à 10 reproduites avec l'autorisation des Administrateurs du *British Museum*.

Composés toxiques du phosphore et du fluor

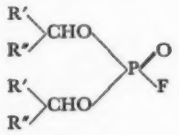
par B. C. SAUNDERS

La plupart des composés organiques les plus toxiques contenant du phosphore ou du fluor furent préparés à l'origine, à partir de 1939, comme matériel d'une guerre chimique éventuelle. En fin de compte on ne s'en servit pas dans ce but, mais par la suite ils se sont révélés d'un très grand intérêt, car l'examen de leurs modes d'action a montré des mécanismes biochimiques sous un jour nouveau et suggéré des applications précieuses en médecine et dans le domaine des insecticides. Cette étude s'est rattachée à d'autres travaux intéressants relatifs au transfert d'iode et a mis en relief les fonctions possibles de l'iode libre dans le sang. La recherche de ces composés et de leurs mécanismes est passée en revue.

Avant 1939 des composés des types considérés ci-après n'avaient guère retenu l'attention et l'on n'avait signalé que peu de méthodes pratiques pour leur préparation. Les composés étudiés à cette époque appartenaient à deux types principaux: (*a*) les phosphorofluoridates contenant la liaison P–F, et (*b*) les fluoracétates contenant la liaison C–F.

PHOSPHOROFLUORIDATES

Au début de la guerre on effectua la synthèse [1] d'une série de dialcoyl-phosphorofluoridates (1). On constata qu'on peut produire ces substances avec un rendement excellent à partir de matériaux bon marché et facilement accessibles [2], et l'on examina leurs effets sur des animaux, sur l'homme et sur des systèmes d'enzymes.



1

Un membre particulièrement intéressant de la série, préparé en 1941, est le di-isopropyl-phosphorofluoridate (DFP) où $R' = R'' = CH_3$. Ayant respiré le DFP pendant cinq minutes à une concentration de $1 : 10^6$, nous n'avions pratiquement rien ressenti, ni lors de l'exposition ni cinq minutes plus tard. Mais alors survint un myosis intense caractérisé par une constriction de la pupille et une réduction des pouvoirs d'accommodation qui persista souvent pendant 7 jours, sans détente visible des symptômes avant 72 heures. A des concentrations plus élevées la toxicité[1] était capable d'assommer rapidement les animaux. La concentration fatale (C.F. 50) était de 0,36 mg/l pour les rats et 0,44 mg/l pour les souris. Ses symptômes étaient des crampes musculaires, le halètement et finalement l'arrêt de la respiration. On en conclut que le DFP est plus toxique que la chloropicrine et comparable à l'acide cyanhydrique.

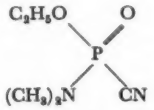
L'analyse du lien qui existe entre les effets physiologiques et la constitution chimique montre que les composés les plus puissants dérivent d'alcools secondaires [3]; ainsi le dérivé diisopropyl est plus efficace que le di-*n*-propyl-phosphorofluoridate et la toxicité du dicyclohexyl-phosphorofluoridate est très élevée (la C.F. 50 pour les souris, rats et lapins est de 0,11 mg/l). De même, le di-*n*-butyl-phosphorofluoridate est un peu toxique et ne produit qu'un faible myosis, tandis que le dérivé di-*sec*-butyl ($R' = CH_3$, $R'' = C_2H_5$) est comparable au DFP.

Nous avons montré que dans les substances du type $(RO)_2POX$ la toxicité est élevée si X est le fluor, mais que l'effet myotique fait défaut et la toxicité est basse si $X = H$, C_2H_5, OH, OC_2H_5, OCH_2CH_2Cl, Cl, NH_2 ou $NHCH_3$. La toxicité est médiocre aussi dans la série aromatique (par exemple, le diphényl-phosphorofluoridate), et le difluoridate $(C_2H_5O)POF_2$ est inactif [4].

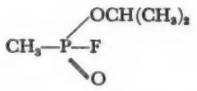
Au cours de nouvelles expériences on a préparé une gamme étendue de fluorures phosphorodiamidiques [5], tels que le $(CH_3NH)_2POF$; plusieurs d'entre eux étaient toxiques mais ils n'avaient pas d'action myotique. Les composés

[1] La toxicité par inhalation (C.F. 50) s'exprime ici par la concentration en mg/l nécessaire pour tuer 50% des animaux après 10 minutes d'exposition.

«hybrides», du type (RO)(R'NH)POF étaient extrêmement toxiques: ils ressemblent fort aux «agents G» allemands, tabun (II) et sarin (III) qui sont très toxiques et produisent un myosis très prononcé.



II



III

MÉCANISME DE L'EMPOISONNEMENT PAR LES PHOSPHOROFLUORIDATES

L'action des phosphorofluoridates sur les enzymes a été examinée pour la première fois à Cambridge en 1941, et l'on trouva qu'ils inhibent l'action de la cholinestérase qui hydrolyse l'acétylcholine. Le dérivé diisopropyl est efficace contre l'enzyme à des concentrations infimes (environ 10^{-9}M vis-à-vis de la «pseudo» cholinestérase et d'environ 10^{-7}M vis-à-vis de la «vraie» cholinestérase[1]). On a trouvé que cet effet n'est pas dû à l'ion fluorure, qui pourrait provenir d'hydrolyse, puisqu'il faut une forte concentration (10^{-2}M) de fluorure de sodium pour inhiber 50% de l'activité de la cholinestérase: la même concentration moléculaire de phosphorofluoridate d'ammonium est nécessaire pour obtenir 50% d'inhibition. L'ésérine, connue depuis longtemps comme inhibiteur énergique de la cholinestérase, doit être à une concentration de 10^{-8}M; de plus, son action est facile à inverser, tandis que celle du DFP ne

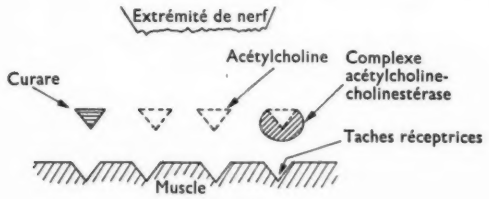


FIGURE 1

l'est pas. Au moyen de traceurs radioactifs on voit qu'une molécule de DFP se combine avec une molécule d'enzyme, environ, entraînant l'inactivation complète.

Nous allons maintenant considérer la signification possible de ces résultats et décrire, en termes généraux, ce qui se passe apparemment chez un mammifère à la jonction d'une fibre motrice avec un muscle strié (volontaire). Quand on excite le nerf, l'acétylcholine ($(CH_3)_3N^+CH_2CH_2OCOCH_3$), se dégage, comme le schéma de la figure 1 l'indique. L'acétylcholine s'installe dès lors sur des taches «réceptrices» qui, pense-t-on, peuvent la loger exactement au sein du muscle et celui-ci se contracte. Par la suite, la cholinestérase transforme l'acétycholine en acide acétique et en choline qui ne s'adapte pas dans les taches réceptrices et est, par conséquent, inactive:

$$(CH_3)_3N^+CH_2CH_2OCOCH_3 + H_2O = (CH_3)_3N^+CH_2CH_2OH + CH_3COOH.$$

La contraction du muscle s'arrête donc. Il y a eu au départ la formation, entre l'acétylcholine et l'enzyme, d'un complexe qui apparemment n'entre pas dans les taches réceptrices. Le curare, qui paralyse les plaques finales motrices, s'adapte aussi dans les taches réceptrices et interdit de ce fait l'entrée de l'acétylcholine; mais le curare tel quel n'a aucune action sur les muscles. Donc un gaz asphyxiant, en inhibant la cholinestérase, provoque l'accumulation d'acétylcholine, ce qui

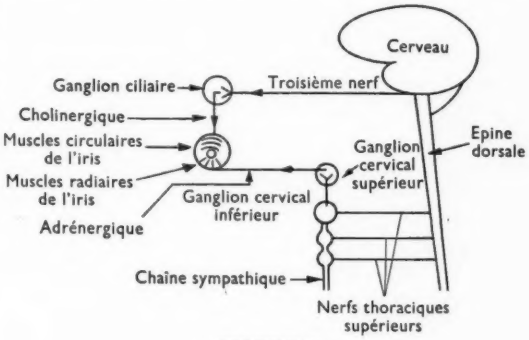


FIGURE 2

doit normalement amener, entre autres, l'intense contraction des muscles striés. A cet égard l'acétylcholine ressemble à la nicotine.

Le système nerveux autonome stimule les muscles lisses, les muscles cardiaques et les glandes: c'est lui qui gouverne les fonctions qui ne s'imposent généralement pas à la conscience. Il comporte deux divisions, la sympathique et la parasympathique, dont les effets sont complémentaires ou antagonistes. Par exemple, la stimulation du système parasympathique provoque la contraction des pupilles, la constriction des bronchioles (ralentissant le rythme cardiaque), la constriction des passages intestinaux, etc. [8], alors que celle du sympathique a l'effet opposé (figure 2). De l'acétylcholine est libérée aux extrémités des fibres parasympathiques, tandis

[1] En gros, la «vraie» cholinestérase se trouve dans les érythrocytes et le cerveau, la «pseudo» cholinestérase dans le sérum.

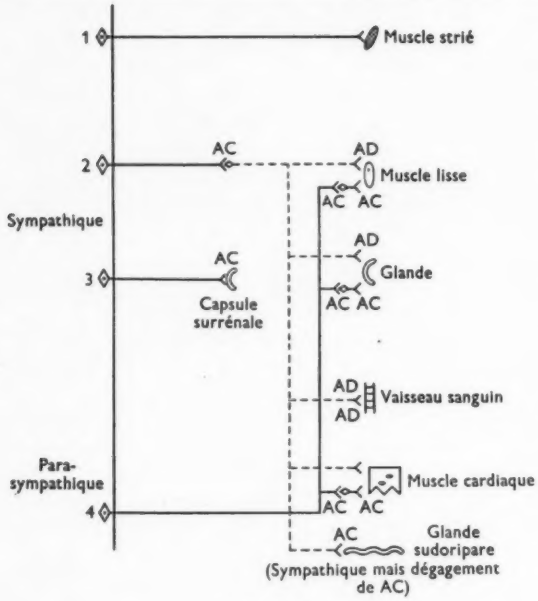
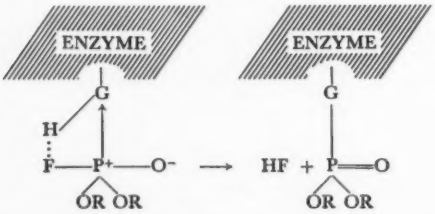


FIGURE 3

que de l'adrénaline ou de la noradrénaline se dégage aux extrémités des fibres sympathiques [9]. Donc, un gaz asphyxiant qui inhibe la cholinestérase et rend possible l'activité parasympathique est appelé, par ce fait, agent parasympathomimétique. L'animal meurt si l'intensité du renforcement de l'activité parasympathomimétique est suffisante. Les effets de l'acétylcholine sur le système nerveux autonome sont illustrés dans la figure 3. Il convient de noter qu'il y a aussi dégagement de l'acétylcholine aux synapses entre les fibres pré- et postganglionnaires. Un empoisonnement grave disloque donc tout le système nerveux. Comme nous l'avons rappelé,



IV

l'action de l'acétylcholine sur les muscles striés est analogue à celle de la nicotine, tandis que son action sur la fibre post-ganglionnaire parasympathique ressemble à celle de la muscarine.

En plus des composés du type $(RO)_2POX$, où X représente le fluor, on note de la toxicité et de l'activité d'anticholinestérase si X représente la structure d'anhydride, par exemple des tétraalcoylpyrophosphates, des esters *p*-nitrophényliques, etc. Cependant l'atome de fluor de ces composés ne peut être remplacé par d'autres halogènes sans perte de toxicité. Par conséquent l'atome de fluor doit posséder quelque propriété telle que la formation d'un pont hydrogène [8] entre l'atome de fluor et un atome d'hydrogène de l'enzyme (IV), qui lui permet de faire facilement un complexe avec la cholinestérase. Dans la cas du phosphorofluoridate, la formation d'un pont hydrogène de ce genre n'est guère probable, mais d'autres esters phosphoriques contenant de l'oxygène, de l'azote ou du soufre pourraient bien participer à des liaisons de ce genre. Des théories très récentes d'autres chercheurs postulent également la formation d'un pont hydrogène [10].

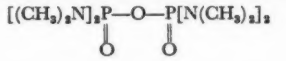
APPLICATIONS

Les applications des composés de ce type se rattachent soit aux utilisations cliniques, soit à leur emploi comme insecticides et fongicides. Il semble que l'injection intramusculaire de DFP et d'autres composés organiques du phosphore peut soulager quelque peu l'état des patients qui ont été opérés de l'iléus paralytique (paralysie du mouvement péristaltique de l'intestin). Et encore, on a remarqué le soulagement passager des symptômes de la myasthénie où il se dégage une carence d'acétylcholine ou un excès de cholinestérase. On a aussi proposé le DFP pour le traitement du glaucome — provoqué par l'augmentation de la pression intraoculaire— par l'administration d'une solution huileuse directement à l'œil atteint. Il semblerait que le DFP facilite l'élimination de l'humeur aqueuse de l'œil.

Comme nous l'avons indiqué plus haut, tandis que ces travaux sur le phosphore et le fluor étaient en cours pendant la guerre en Angleterre, les chercheurs allemands poursuivaient des buts analogues en quelques points. Parmi les composés recommandés par Schrader comme insecticides on note:

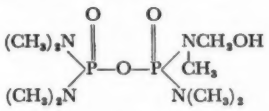
$$p\text{-}NO_2C_6H_4O\underset{\underset{S}{\|}}{P}(OC_2H_5)_2, \qquad p\text{-}NO_2C_6H_4O\underset{\underset{O}{\|}}{P}(OC_2H_5)_2$$

et le tétraéthyl-pyrophosphate. Par exemple, l'insecticide général, le Schradan (V), préparé d'abord par Schrader, a été utilisé pour lutter contre les pucerons du houblon.



V

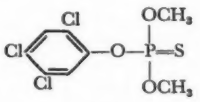
Ainsi qu'il a été dit, il y a souvent un lien entre l'activité comme anticholinestérase *in vitro* et la toxicité vis-à-vis des mammifères. Le Schradan n'est pas beaucoup moins toxique que le DFP, et pourtant son activité comme anticholinestérase *in vitro* est négligeable. On peut l'expliquer grâce à sa transformation par des tissus vivants (du foie, par exemple) en une substance (VI) nouvelle, dont les propriétés inhibent la cholinestérase et qui est l'agent toxique vrai: c'est pour cela que son action est à retardement [12].



VI

D'autres composés organiques du phosphore «inactifs» sont convertis en substances toxiques grâce aux tissus animaux ou végétaux, c'est-à-dire que ces tissus permettent la synthèse léthifère.

Un composé intéressant, le trolène (VII) peu toxique pour les mammifères, supprime efficacement le ver blanc, le stade larvaire de l'œstre. L'œstre sort au printemps et pond ses œufs sur le bétail, de préférence, sur les poils courts des jambes. Les œufs éclosent et les larves cheminent sous la peau de l'animal. A ce stade le trolène administré à l'animal tue les vers migrateurs dans son système avant qu'ils puissent occasionner des dégâts.



VII

LES FLUOROACÉTATES

A part les premiers travaux de F. Swarts, ces composés n'avaient attiré que peu d'attention avant la guerre. Le méthyl-fluoroacétate, un liquide mobile ayant une odeur extrêmement faible a été le premier à être examiné en détail. En général, les animaux ne manifestèrent aucun symptôme pendant leur exposition à des concentrations fatales de la vapeur et l'on n'observa pas d'effet visible pendant 30 à 60 minutes après l'inhalation. Des convulsions suivirent, puis la mort, suivit généralement en quelques heures. Pour les lapins et les cobayes la concentration fatale C.F. 50 était d'environ 0,1 mg/l: les souris étaient un peu plus résistantes. L'injection intraveineuse produisit des symptômes analogues à ceux de l'exposition à la vapeur, et même dans le cas de grandes doses on nota une action à retardement. La dose fatale C.F. 50 pour les lapins[1] était d'environ 0,25 mg/kg.

Dans la série des phosphorofluoridates, l'intensité de l'action toxique varie avec le groupe alcool, tandis que la toxicité de l'acide fluoroacétique, et celle de l'éthyl, du *n*-propyl et de l'*iso*-propyl-fluoroacétate est analogue à celle du méthyl-fluoracétate. Par contre, la toxicité du méthyl-α-fluoropropionate ($CH_3CHF.COOCH_3$) et du méthyl-α-fluoro*iso*butyrate

$$(CH_3)_2CF.COOCH_3$$

est négligeable: il est important de noter que ces composés ne contiennent pas le groupe FCH_2CO—.

De même, lorsqu'on examine les halogénures d'acides tels que le chlorure de fluoroacétique (FCH_2COCl), le fluorure de chloroacétique ($ClCH_2COF$) et le fluorure de fluoroacétique (FCH_2COF), il devient évident que la toxicité dépend du groupe FCH_2CO—, alors que le groupe —COF est inefficace. Une preuve supplémentaire en a été donnée par l'observation que l'éthyl-fluoroformiate ($FCOOC_2H_5$), qui contient aussi le groupe —COF, est non toxique. Le fluoracétamide, FCH_2CONH_2, et beaucoup de produits de substitution du type FCH_2CONHR sont des poisons provoquant des convulsions à retardement. Leur degré de toxicité indique qu'ils s'hydrolysent en acide fluoracétique dans le corps animal.

On constate une alternance frappante dans la toxicité des esters ω-fluorocarboxyliques:

FCH_2COOR (toxique)
$F(CH_2)_2COOR$ (non-toxique)
$F(CH_2)_3COOR$ (toxique)
$F(CH_2)_4COOR$ (non-toxique)
$F(CH_2)_5COOR$ (toxique)
$F(CH_2)_7COOR$ (toxique)
$F(CH_2)_{10}COOR$ (toxique)

On connaît d'ailleurs d'autres séries de composés fluorés dont la toxicité présente une alternance analogue.

En 1906 F. Knoop [17] avait émis l'hypothèse que le métabolisme animal s'effectuait par perte

[1] La toxicité par injection (C.F. 50) s'exprime ici par la dose en mg/kg de poids d'animal nécessaire pour tuer 50% des animaux.

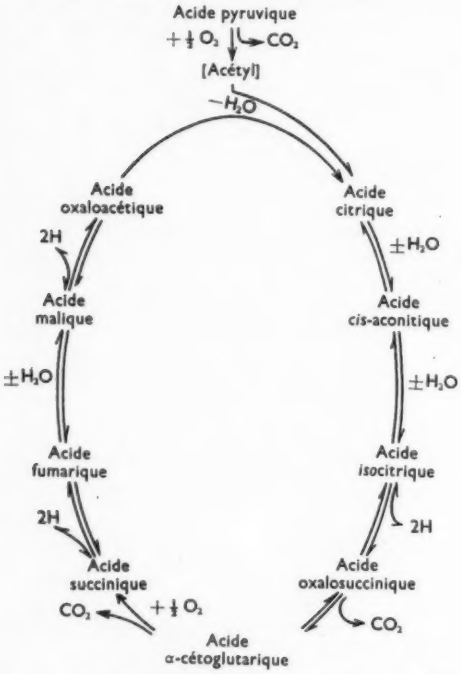


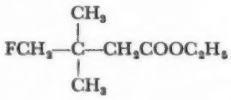
FIGURE 4 – *Réactions principales du cycle de Krebs.*

de deux atomes de carbone à la fois lors de l'oxydation de l'atome β de carbone

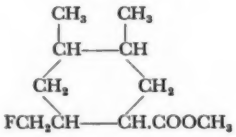
$$RCH_2CH_2COOH \longrightarrow R.COOH + CH_3COOH.$$

On voit tout de suite que dans la série $F(CH_2)_nCOOH$, si *n* est impair l'oxydation β devrait normalement donner l'acide fluoracétique toxique, tandis que si *n* est pair l'oxydation du composé ne donnerait que l'acide β-fluoropropionique non-toxique. Ces résultats sont conformes à l'hypothèse et fournissent de nouvelles preuves du mécanisme de l'oxydation des acides gras dans le corps de l'animal vivant.

Si cette théorie est juste le fait d'empêcher l'oxydation de la position β devrait fournir un composé dépourvu de propriétés toxiques. Dans ce but on fait la synthèse de l'éthyl 2:2-diméthyl-3-fluorobutyrate (VIII), et l'on a prouvé qu'il est non toxique. Un autre moyen de vérifier la théorie était d'incorporer l'atome de carbone β dans un cycle de sorte que l'organisme ne pût oxyder le composé en acide fluoroacétique. La synthèse de ce composé (IX) fut donc effectuée, et ici de nouveau le composé était non-toxique [18].



VIII



IX

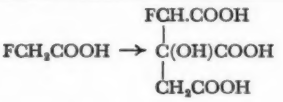
MÉCANISME DE L'EMPOISONNEMENT AU FLUOROACÉTATE

R. A. Peters et ses collègues ont établi que le fluoroacétate provoque l'empoisonnement en bloquant le «cycle d'acide tricarboxylique» (figure 4), et ont prouvé que le fluoroacétate est converti en fluorocitrate [19]. L'enzyme aconitase, qui se trouve parmi les mitochondries, intervient dans la conversion du *cis*-aconitate en acide citrique ou isocitrique. Peters suggère que le fluorocitrate aussi bien que le citrate s'efforcent chacun d'accaparer l'aconitase et que l'accumulation d'acide citrique résulte de l'empoisonnement par le fluoroacétate. Il en est réellement ainsi. En résumé, l'empoisonnement par le fluoroacétate provient de la conversion

TABLEAU I

Résultats de réactions de transiodination [26]

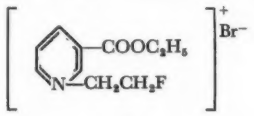
Donneur d'iode	Accepteur d'iode	Produit de transiodination
4-Iodo-2:6-diméthylaniline	Acide *p*-hydroxyphénylacétique	Acide 3:5-di-iodo-4-hydroxyphénylacétique
4-Iodo-2:6-diméthylphénol	Tyrosine	Mono- et di-iodotyrosines
Di-iodotyrosine	Thyronine	3′-Iodothyronine
Di-iodotyrosine	3:5-Di-iodothyronine	Thyroxine
3-Iodotyrosine	3-Iodotyrosine	3:5-Di-iodotyrosine



par des enzymes *in vivo*.

M. B. Chenoweth [20] a exposé l'effet protecteur de composés tels que le monoacétate du glycérol contre l'empoisonnement par le fluoroacétate. On peut l'expliquer en disant que ces composés font obstacle à la conversion du fluoroacétate en fluorocitrate.

Un composé capable de se transformer facilement par métabolisme en acide fluoroacétique, pourra s'intégrer dans le cycle d'acide tricarboxylique et se convertir en acide fluorocitrique toxique. Ainsi le fluoroéthanol, le fluoroacétaldéhyde et la fluoroacétamide sont tous toxiques au même point [21]. Les sels quaternaires (x) sont non-toxiques. C'est compréhensible, puisqu'ils ne sont



x

pas faciles à transformer en acide fluoroacétique. Il est très surprenant, toutefois, que le fluoropyruvate de sodium soit tellement moins toxique que l'acide fluoroacétique: cela indique que le fluoropyruvate ne donne pas de fragment fluoroacétyle. On pourrait l'expliquer en disant que le fluoropyruvate effectue l'alcoylation des mercaptans, et partant, que la co-enzyme A et l'acide 6:8-thioctique, qui règlent l'admission du pyruvate au cycle de l'acide citrique, sont inhibés [22].

TRAVAUX RÉCENTS SUR LES COMPOSÉS CONTENANT LA LIAISON C–F

Des travaux récents des chercheurs belges présentent un intérêt considérable. On sait parfaitement que les rayons X et γ endommagent les cellules, et il semble que l'acide désoxyribonucléique du noyau de la cellule est détruit (à cause du rayonnement) par l'enzyme désoxyribonucléase se trouvant dans les mitochondries. La réaction nécessite la présence d'ions de magnésium. Les chercheurs belges ont prouvé au moyen de souris que l'injection préalable de fluoroacétate de sodium donne un degré d'immunisation contre l'irradiation: c'est peut-être dû au fait que le fluoroacétate provoque l'accumulation des ions citriques qui se combinant avec les ions magnésium, les éliminent.

L'action physiologique de certains composés se

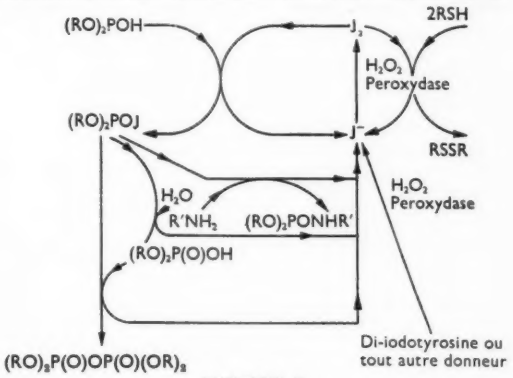


FIGURE 5

modifie quand l'hydrogène est remplacé par le fluor. Des chercheurs américains affirment que des dérivés monofluorés d'hormones stéroïdes sont plus efficaces que les substances apparentées: par exemple, la 6-α-fluoroprogestérone est dix fois plus active que la progestérone [24]. Et encore, l'acétate de la 6-α-fluorohydrocortisone a onze fois l'activité de l'hydrocortisone.

PHOSPHORYLATION ET TRANSIODINATION

Récemment une recherche sur le transfert de l'iode dans l'organisme s'est rattachée, de façon assez surprenante, à des travaux relatifs aux composés phosphorés. Nous avons montré [25] que la peroxydase transforme la *p*-iodoaniline en di-*p*-chloranil 2-amino-5-*p*-iodoanilinobenzoquinone et tétra-*p*-iodoazophénine. Ceci se passe par l'intermédiaire de l'enlèvement aisé de l'atome stable de la *p*-iodoaniline, sous forme d'ion d'iode; ce dernier est alors complètement oxydé en I_2, le tout accéléré par la peroxydase. L'iode réagit immédiatement avec l'iodoaniline en donnant la 2:4-di-iodoaniline; c'est un exemple de désiodination suivie de réiodination. La réaction a été élargie à présent de sorte qu'un composé autre que le substrat original devient l'accepteur d'iode. Ainsi le système peroxydase permet d'effectuer ce qu'on pourrait appeler une transiodination.

Nous avons alors étudié des réactions relatives à ce transfert intermoléculaire d'iode sous l'effet de la peroxydase en les appliquant à des composés analogues à ceux qui existent dans la glande thyroïde. Quelques résultats sont donnés au tableau I.

La recherche s'étendit par la suite à d'autres réactions où les systèmes de peroxydase pourraient être utilisés en présence d'iode. On avait autrefois obtenu des rendements quantitatifs de phosphoroiodidates par l'action d'iode sur les trialcoylphosphites:

$$(RO)_3P + I_2 = (RO)_2POI + RI$$

Cependant, lorsqu'on remplaça les trialcoyl-phosphites par des dialcoyl-hydrogène-phosphites, la réaction fut presque entièrement supprimée. Il est visible que l'acide iodhydrique formé au départ contrariait en quelque sorte la formation du phosphoroiodidate. Il semblait donc que si la réaction entre l'iode (ou un donneur d'iode) et un dialcoyl-phosphite pouvait se faire en présence de peroxydase, on obtiendrait un rendement élevé de phosphoroiodidate. On a trouvé qu'il en est réellement ainsi.

$$(RO)_2POH + I_2 \xrightarrow{\text{peroxydase}} (RO)_2POI + HI$$

Comme les phosphoroiodidates réagissent avec les amines en donnant des dialcoyl-phosphoramidates et de l'iode, on pensa qu'il serait intéressant d'examiner la formation de liaisons P–N en présence de l'enzyme.

On sait que l'hydrolyse dirigée des phosphoroiodidates donne des tétra-alcoyl-pyrophosphates et de l'iode, et on a trouvé que le système enzymatique peut être employé dans la formation de liaisons P–O–P. Dans le diagramme ci-joint (figure 5) la formation de cycle et l'oxydation d'iode se passent continuellement; donc le système de peroxydase permet de former des phosphates, des pyrophosphates et des phosphoramidates en présence de quantités d'iode à peine catalytiques.

La formation de liaisons disulfurées à partir de groupes —SH sous l'effet de peroxydase et d'iode a aussi été étudiée. Ici, comme auparavant, l'acide iodhydrique est formé, oxydé et rendu au début du cycle sous forme d'iode:

$$2RSH + I_2 = R—S—S—R + 2HI$$

Donc la cystéine est facilement transformée en cystine par de la peroxydase et de l'eau oxygénée en présence de di-iodotyrosine comme donneur d'iode.

On sait qu'il y a environ 8 μg d'iode par 100 ml de sang de la grande circulation, et ce travail pourrait servir d'indication pour ses fonctions possibles. A ce sujet la peroxydase peut servir à trois fins: (I) libérer l'iode d'un donneur d'iode, (II) transférer effectivement l'iode de «transiodination»; (III) oxyder l'iodure en iode, permettant la circulation d'iode. Tous ces mécanismes sont représentés dans la figure 5.

RÉFÉRENCES

[1] SAUNDERS, B. C. Report, Ministry of Supply Meeting, Londres, le 11 décembre 1941.
MCCOMBIE, H. et SAUNDERS, B. C. *Nature, Lond.*, **157**, 287, 1946.

[2] SAUNDERS, B. C. et STACEY, G. J. *J. chem. Soc.*, 695, 1948.
SAUNDERS, B. C., MCCOMBIE, H. et WHEELER, C. L. Brevet britannique 601,210.

[3] COOK, H. G., SAUNDERS, B. C. et SMITH, F. E. *J. chem. Soc.*, 635, 1949.

[4] SAUNDERS, B. C., STACEY, G. J., WILD, F. et WILDING, I. G. E. *J. chem. Soc.*, 695, 1948.

[5] SAUNDERS, B. C., MCCOMBIE, H., CHAPMAN, N. B., HEAP, R. et PRATT, J. D. Brevet britannique 602,446.
HEAP, R. et SAUNDERS, B. C. *J. chem. Soc.*, 1313, 1948.

[6] ADRIAN, E. D., FELDBERG, W. et KILBY, B. A. *Brit. J. Pharmacol.*, **2**, 56, 1947.
MACKWORTH, J. F. et WEBB, E. C. *Biochem. J.*, **42**, 91, 1948.

[7] ALDRIDGE, W. N. «Organo Phosphorus Compounds». *Rep. chem. Soc.*, p. 214, 1956.

[8] SAUNDERS, B. C. «Some Aspects of the Chemistry and Toxic Action of Organic Compounds containing Phosphorus or Fluorine», p. 34. Cambridge University Press, Londres. 1957.

[9] DALE, Sir Henry. *Endeavour*, **12**, 117, 1953.

[10] BERNARD, S. A. et ORGEL, L. E. *Science*, 130, 625, 1959.

[11] SCHRADER, G. B.I.O.S. Rapport final. 1947.

[12] DAVID, W. A. L. *Nature, Lond.*, **165**, 493, 1950.

[13] *Dow Chem. Co. Bulletin*, **114**, 1958.

[14] SWARTS, F. *Bull Acad. roy. méd. Belg.*, **31**, 675, 1896.

[15] MCCOMBIE, H. et SAUNDERS, B. C. *Nature, Lond.*, **158**, 382, 1946.
SAUNDERS, B. C. et STACEY, G. J. *J. chem. Soc.*, 1773, 1948.

[16] SAUNDERS, B. C. *Nature, Lond.*, **159**, 491, 1947.

[17] KNOOP, F. *Beitr. chem. Physiol. Path.*, **11**, 411, 1906.

[18] PATTISON, F. L. M. et SAUNDERS, B. C. *J. chem. Soc.*, 2745, 1949.

[19] PETERS, Sir Rudolph. *Endeavour*, **13**, 147, 1954.

[20] CHENOWETH, M. B. *J. Pharmacol.*, **97**, 413, 1949.

[21] SAUNDERS, B. C. *J. chem. Soc.*, 1279, 1949.

[22] AVI-DOR, Y. et MAGER, J. *Biochem. J.*, **63**, 613, 1956.

[23] BACQ, Z. M., FISCHER, P., HERVE, A., LIEBECQ, C. et LIEBECQ-HUTTER, S. *Nature, Lond.*, **182**, 175, 1958.

[24] HOGG, J. A., SPERO, G. B., THOMPSON, J. L., MAGERLEIN, B. J., SCHNEIDER, W. P., PETERSON, D. H., SEBEK, O. K., MURRAY, H. C., BABCOCK, J. C., PEDERSON, R. L. et CAMPBELL, J. H. *Chem. and Ind.*, 1002, 1958.

[25] SAUNDERS, B. C. et DANIELS, D. G. H. *J. chem. Soc.*, 822, 1953.

[26] SAUNDERS, B. C. et STARK, B. P. *Tetrahedron*, **4**, 769, 1958.

Les acides nonulosaminiques — complexes de sucres et acides aminés

par M. STACEY

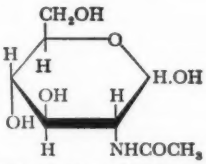
Depuis que Blix a obtenu, en 1936, «l'acide sialique» cristallisé, d'origine bovine, on a isolé des corps analogues remarquables au point de vue chimique, moitié sucres moitié acides aminés, à partir de mucoprotéines très variées des tissus animaux et des liquides du corps. On connaît maintenant la nature chimique de ces composés, les acides nonulosaminiques, ainsi que leurs relations mutuelles, et leur grande importance biologique, particulièrement dans les réactions de défense du corps, devient manifeste.

SUCRES AMINÉS

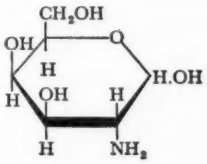
Ces dernières années, on a progressivement reconnu le rôle biologique important des sucres contenant de l'azote, ou «sucres aminés»; ce sont des constituants importants des tissus des animaux, des insectes et des bactéries et des liquides du corps. Ils forment une grande partie des unités constitutives de ces macromolécules hautement complexes — composées de polysaccharides, de protéines, et de matières grasses — connues respectivement sous les noms de mucopolysaccharides, mucoprotéines et mucolipides.

Dans le corps des animaux on trouve ces substances mucoïdes dans la matière du squelette, les tissus connectifs, les membranes des cellules, les substances lubrifiantes, etc. Elles ont des fonctions variées, comme celles d'agents de protection et de connexion, et elles sont souvent présentes sous forme de sécrétions visqueuses associées aux parties mobiles du corps. Ainsi, les mucoïdes du sérum facilitent le déplacement du sang; les mucoïdes urinaires jouent un rôle dans les déplacements de l'eau et des ions; les mucoïdes des articulations, des yeux et de la peau sont associés aux mouvements anatomiques et musculaires; les mucoïdes salivaires, gastriques et intestinaux aux actes de la digestion. A côté des macromolécules se trouvent les enzymes qui les édifient ou les détruisent. Toutes ces substances jouent un rôle important dans la santé et la maladie, en cas de blessure, dans les phénomènes de la reproduction et de la croissance, etc. Sont d'une importance particulière les mucoïdes de l'œil, le complexe «héparine» qui est la substance anticoagulante du sang, et les nombreux corps qui contribuent à la viscosité du plasma sanguin.

Chez les insectes, les crustacés et les microorganismes, les composés mucoïdes constituent la matière du squelette, et ont ainsi, en particulier,

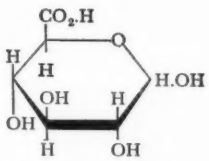


I. N-acétyl-D-glucosamine dont la chitine est un polymère

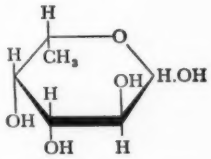


II. 2-Amino-2-désoxy-D-galactose

une fonction protectrice. La chitine (I), qui est l'acétamino-2-désoxy-2 dérivé de la cellulose, est l'une des substances organiques naturelles les plus stables que l'on connaisse, et joue chez les insectes et les crustacés, un rôle analogue à celui de la



III. Acide glucuronique



IV. 6-Désoxy-hexose (L-fucose)

cellulose dans les plantes. Un autre sucre aminé simple et courant, habituellement connu sous les noms de galactosamine ou chondrosamine (II) est un constituant important des tissus cartilagineux, spécialement chez les jeunes animaux.

Les premiers travaux dans cette série ont été passés en revue en 1925 par P. A. Levene [1], qui fut un pionnier remarquable dans le domaine des molécules complexes. De nombreux essais de nomenclature des substances et des classifications variées [2] ont été tentées et l'ensemble du sujet a fait l'objet de discussions sous l'angle biologique [3].

Les sucres aminés sont fréquemment associés, dans une macromolécule complexe, à des hexoses

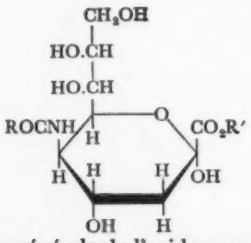
communs: D-glucose, D-galactose, et aussi à des 6-carboxy et 6-désoxy-hexoses (III et IV). On utilise souvent pour vérifier la pureté d'un composé mucoïde ou d'une enzyme qui l'édifie ou le détruit des tests biologiques spécifiques, tels que les tests de spécificité dans le domaine des groupes sanguins, l'empêchement de la coagulation du sang et l'activité enzymatique. On peut faire des essais physiques et chimiques, souvent applicables à une échelle micro- ou histochimique pour localiser et estimer les unités constitutives simples des molécules complexes.

On observe une réaction colorée remarquable quand des sucres amino-2-désoxy-2, d'abord condensés en milieu basique avec l'acétylacétone ou l'ester acétylacétique pour former des composés du type pyrrole, sont mis en présence de réactif d'Ehrlich (*p*-diméthylamino-benzaldéhyde). Bien que la chimie de cette réaction soit complexe, on peut néanmoins l'adapter [4] au dosage de corps comme la glucosamine et après des modifications convenables, au dosage de ses dérivés acylés.

Avec certains dérivés de sucres aminés, on peut après un traitement basique préliminaire, observer une réaction colorée, sans addition d'acétylacétone. C'est ce que l'on appelle la réaction d'Ehrlich directe. L'étude de ses complexités a été très fructueuse, et a conduit en particulier à la découverte des acides dont nous allons parler.

ACIDES NONULOSAMINIQUES («SIALIQUES»)

La plupart des composés mucoïdes, et spécialement les mucoprotéines, donnent la réaction d'Ehrlich directe. La recherche des corps produisant cette réaction a fait découvrir qu'il existe, combinés à la plupart des mucoprotéines et de mucolipides, des sucres remarquables à 9 atomes de carbone, primitivement désignés sous les noms d'acides «sialiques» ou «neuraminiques», et que l'on peut classer [5] dans la catégorie des «acides nonulosaminiques» (V). On a fait cristalliser des corps de cette série (figure 2), et on a fait la synthèse de certains dérivés. G. Blix, d'Uppsala, fit sur les acides sialiques un travail de pionnier remarquable, qui lui demanda plus de 30 ans et en 1936 il réussit [6] à faire cristalliser de l'acide B-sialique à partir de la mucine des glandes submaxillaires du bœuf. Un travail également remarquable et prolongé a été effectué par E. Klenk, de Cologne, dans un autre domaine, celui de certaines matières grasses du cerveau, connues sous le nom de «gangliosides». En 1941, il fit cristalliser [7] l'acide «neuraminique». Blix et ses collègues [8] montrèrent ensuite que c'était un dérivé désacétylé de l'acide sialique.



V. Structure générale de l'acide nonulosaminique

On a maintenant établi les relations précises entre les acides sialiques, les acides neuraminiques et d'autres complexes naturels du même genre. Les contributions récentes les plus remarquables sont dues, entre autres, à A. Gottschalk (Australie), Richard Kuhn (Allemagne), L. Svennerholm (Suède), F. Zilliken (Etats-Unis). Ces acides possèdent au moins 9 atomes de carbone. La composition moléculaire $C_{11}H_{19}NO_9$ de l'acide O-sialique (des moutons) est caractéristique. Ils possèdent un groupement carbonyle, un groupement aminé, un groupement carboxyle, fréquemment un groupement acylé (tel que méthoxyle, acétyle ou glycolyle) et il y a au moins un cas où on les trouve sous une forme polymérisée.

Les acides nonulosaminiques sont très labiles en milieu acide (propriété caractéristique des sucres désoxy-2) et en milieu basique; un traitement énergique les transforme en humine. Cette labilité a gêné leur étude et exigé des premiers chercheurs une patience considérable.

On peut les reconnaître rapidement à la coloration rouge vif qu'ils prennent quand on leur ajoute une solution acide du réactif d'Ehrlich. Ils donnent une brillante coloration violette par ébullition avec le réactif de Bial (orcinol) alors que le réactif de Dische des désoxypentoses (diphénylamine dans les acides acétique et sulfurique), donne une vive coloration bleue-violette. La chromatographie au papier est très utile pour séparer et identifier ces acides (figure 1). Depuis qu'on sait obtenir des composés cristallisés, les dosages dans les tissus animaux sont devenus vraiment intéressants.

NOMENCLATURE

Il y a eu dans la littérature une grande confusion de noms. De temps en temps, on a caractérisé des acides de provenances diverses, mais évidemment apparentés aux acides sialiques connus de Blix, comme l'acide lactaminique du colostrum de la vache (R. Kuhn) et l'acide gynaminique du lait humain (Zilliken et Gyorgy).

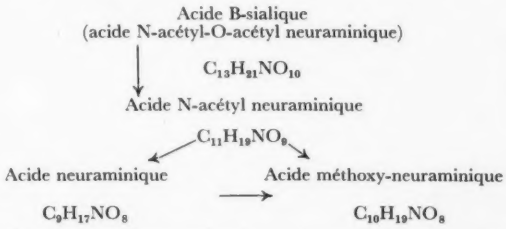
FIGURE 1 – *Comportement chromatographique de l'acide neuraminique. A, acide N-acétyl neuraminique du sérum humain; B, mélange d'acides N, O-diacétyl, N-acétyl, et N-glycolyl neuraminiques, isolés à partir de crachats de malades atteints de bronchite chronique; C, acide N-acétyl neuraminique de la mucine submaxillaire.*

Blix donna à ses acides sialiques des noms en rapport avec leur origine, par exemple: l'acide P-sialique (du porc), l'acide O-sialique (du mouton *ovis*), l'acide E-sialique (du cheval *equis*). En définitive Blix, Klenk et Gottschalk, les principaux travailleurs de ce domaine, décidèrent d'appeler l'acide parent encore non-cristallisé, acide neuraminique et d'appeler «acide sialique» ses nombreux dérivés mono- et diacylés, sans considération de leur origine. L'acide neuraminique peut être décrit comme l'acide amino-5 didésoxy-3-5 D-érythro-L-gulononulosonique [9]. Zilliken, Whitehouse [5] et Whelan [9] ont résumé dans les tables ci-jointes les relations mutuelles de ces acides.

STRUCTURE ET SYNTHÈSE

Des difficultés de cristallisation et d'analyse ont provoqué de nombreuses contradictions et une douzaine de formules environ furent suggérées tour à tour, mais des techniques perfectionnées de purification et de séparation des substances cristallisées permirent enfin d'avoir des connaissances sûres quant aux rapports entre les différents acides. Des études brillantes effectuées dans les laboratoires de Blix, Klenk, Gottschalk, Zilliken et Kuhn, ont conduit à admettre la formule actuelle, proposée d'abord par Gottschalk. Le composé de référence pour les recherches a été l'acide sialique, de Blix.

Les relations empiriques sont les suivantes:



Leurs réactions colorées, très voisines avec les réactifs d'Ehrlich et de Bial, et leurs transformations mutuelles par acylation et déacétylation ont permis d'établir les relations entre ces acides. Hiyama [11] a montré en 1948 que l'hydrolyse acide des sialoprotéines submaxillaires produisait

TABLEAU I

Synonymes de l'acide neuraminique et de ses dérivés [9]

	Formule moléculaire	Synonymes
Acide neuraminique	$C_9H_{17}O_8N$	Acide préhémataminique
Acide méthyl-neuraminosidique	$C_{10}H_{19}O_8N$	Acide méthoxyneuraminique Acide hémataminique
Acide N-acétyl-5-neuraminique	$C_{11}H_{19}O_9N$	Acide O-sialique (des moutons) Acide gynaminique Acide lactaminique Acide sérolactaminique
N-acétyl-5-neuraminidate de méthyle	$C_{12}H_{21}O_9N$	Acide méthoxylactaminique
Acide N-acétyl-5-O-acétyl-neuraminique	$C_{13}H_{21}O_{10}N$	Acide B-sialique (des bovidés)
Acide N-acétyl-5-O-acétyl-?-neuraminique	$C_{13}H_{21}O_{10}N$	Acide E-sialique (du cheval)
Acide N-glycolyl-5-neuraminique	$C_{11}H_{19}O_{10}N$	Acide P-sialique (du porc)

de l'acide pyrrole-2-carboxylique et cet acide fut obtenu en 1954 par Gottschalk par action du virus de la grippe sur les sialoprotéines urinaires. On l'obtint plus tard à partir de l'acide N-acétyl neuraminique.

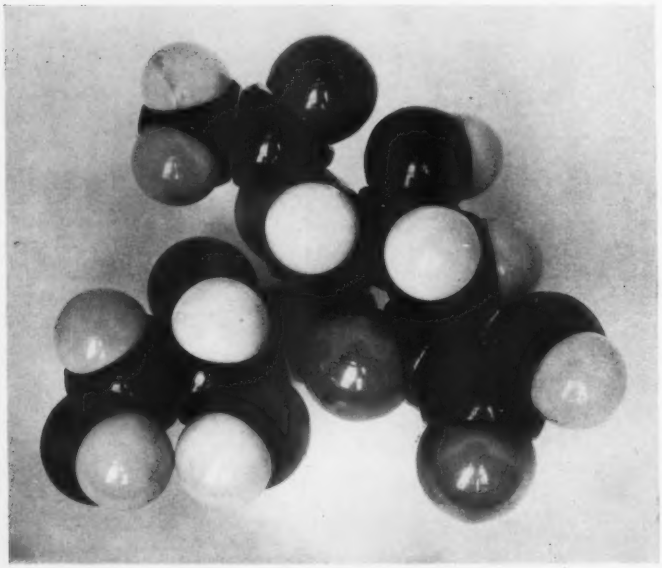
En 1955 Blix [12] a fourni la preuve de l'existence de 5 groupements hydroxyles dans son acide B-sialique, et a mis également en évidence un groupement N-acétyl et un groupement O-acétyl. Un travail consécutif a montré que l'acide pourrait résulter de la condensation aldolique de la N-acétyl-D-glucosamine et de l'acide pyruvique.

On en a fait la synthèse [13] en laissant réagir lentement la N-acétyl-glucosamine sur l'acide oxalacétique ($CO_2H—CO—CH_2—CO_2H$). L'acide N-acétyl neuraminique a été isolé, avec un faible rendement du mélange des produits de condensation. Cependant Comb et Roseman [14] ont fait une observation remarquable: le constituant sucre aminé de l'acide, séparé de la molécule initiale par une «neuraminadase» est la N-acétyl D-mannosamine. Ils ont maintenant effectué la synthèse de l'acide N-acétyl neuraminique à partir de N-acétyl D-mannosamine synthétique et d'acide pyruvique. Mannosamine et glucosamine se transforment très rapidement l'une en l'autre.

FIGURE 2 – *Cristaux d'acide N-acétyl neuraminique. (Isolés par M. Z. Atassi, Université de Birmingham.)*

ORIGINE DES ACIDES NONULOSAMINIQUES

A l'état naturel, les acides se rencontrent tous



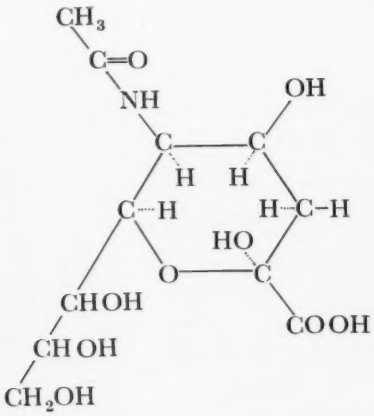
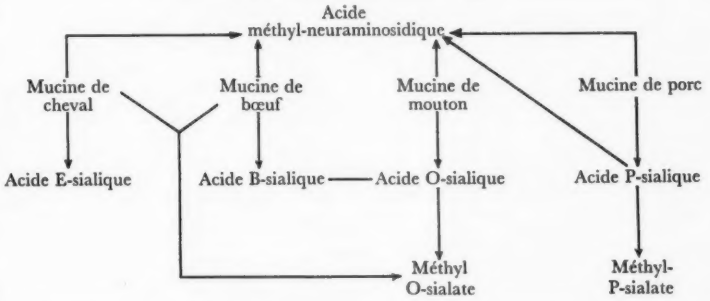


FIGURE 3 (*à gauche*) – *Acide N-acétyl neuraminique. Les groupes visibles (ceux de l'intérieur du cycle ne le sont pas) sont disposés selon la formule ci-dessus.*

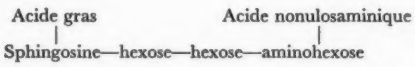
associés à d'autres macromolécules telles que protéines, graisses et polysaccharides et doivent être d'abord libérés, soit par autolyse, soit par hydrolyse ménagée à la température ordinaire. Ils sont très solubles dans l'eau, mais en solutions aqueuses, ils sont rapidement et sélectivement absorbés par des résines échangeuses d'ions. Les acides substitués à l'azote peuvent être élués sélectivement des résines par les acides acétique ou formique. Le sérum, le lait, le colostrum, le liquide céphalorachidien et les érythrocytes sont des sources particulièrement intéressantes.

TABLEAU II

Relations mutuelles des acides sialiques provenant des mucines des glandes submaxillaires [9]



Complexes avec les matières grasses. La matière cérébrale contient des complexes importants de l'acide neuraminique, spécialement dans les gangliosides qui sont abondants dans les cellules des ganglions du système nerveux. Les gangliosides sont des sphingolipides dont la structure générale est la suivante:



Dans certaines maladies humaines comme les lipidoses, il y a accumulation anormale de gangliosides, et par conséquent, d'acides nonulosaminiques: la structure détaillée de nombreux gangliosides fait l'objet d'études dans certains cas spéciaux.

Complexes avec les protéines. Une série de «sialoprotéines» qui contiennent de notables quantités d'acide nonulosaminique font partie des substances du corps qui produisent la viscosité. Cette classe de protéines se trouve en grandes quantités dans les liquides du corps, par exemple dans la salive, l'humeur vitrée, l'urine, les tissus bronchiaux et épithéliaux, dans les conduits intestinaux et génitaux, les kystes, le liquide céphalorachidien, le lait (le colostrum en particulier), le sérum, le foie, le cerveau et les érythrocytes.

Les fractions hydrates de carbone contiennent invariablement: D-mannose, L-fucose (IV), D-glucosamine, D-galactosamine, et D-galactose. Blix et ses collaborateurs utilisèrent abondamment les glandes submaxillaires, comme source de leurs acides sialiques, dont les structures varient légèrement suivant la provenance; par exemple, l'acide N-acétyl neuraminique provient de la salive, du lait, du cerveau et du sérum humains; tandis que l'acide N-glycolyl neuraminique provient de la mucine submaxillaire du porc.

Dans le sérum, il semble que l'acide soit présent seulement dans la fraction globuline des protéines, la γ-globuline particulière qui en contient le plus est appelée orosomucoïde. Dans le sérum humain, les acides se trouvent normalement en quantités très élevées, par exemple: 65 mg par 100 cm^3. Chez les animaux, comme la souris, les concentrations peuvent atteindre 90 mg par cm^3.

On a isolé l'acide colaminique, polymère remarquable de l'acide N-acétyl neuraminique, à partir de filtrats de cultures d'*E. coli* [15].

ACIDES PARTICULIERS

Acide sialique. Blix et ses collaborateurs se sont consacrés tout particulièrement à l'isolement et à la purification de leurs acides sialiques du bœuf et du cheval, où l'on a reconnu des dérivés N-O-diacétylés. Pour obtenir ces derniers, on extrait à l'eau froide les mucoïdes des tissus épithéliaux et les composés solides sont précipités par addition de solvants. Le précipité repris par l'eau est porté à l'ébullition, l'extrait est évaporé à sec et le résidu repris à l'alcool méthylique de façon ménagée. L'acide est cristallisée par addition d'éther et de pétrole à la solution alcoolique.

Les préparations à partir de sources différentes ne sont pas identiques car les points de fusion, les pouvoirs rotatoires et autres propriétés physiques ne sont pas les mêmes. Cependant, elles conduisent toutes à l'acide N-acétyl neuraminique. On considère que les différences sont dues au fait que le groupe O-acétylé peut occuper sur le sucre des positions variables.

Acide méthoxy-neuraminique. Ce composé ($R' = CH_3$ moins N-acétyl en V) est le dérivé nonulosaminique le plus stable et effectivement le plus

accessible. On l'a isolé directement sous forme cristallisée à partir des protéines, des érythrocytes, du foie, du lait, et du sérum, notamment; Klenk l'a isolé initialement des gangliosides du cerveau, qui donnent avec un bon rendement un acide cristallisé dont le point de fusion est 200°.

Acide N-acétyl neuraminique. C'est probablement comme sous-produit de la préparation précédente qu'il a été obtenu pour la première fois, bien qu'on sache actuellement que son ester méthylique avait été préparé antérieurement à partir du colostrum des bovidés. On l'avait alors appelé acide méthoxy-lactaminique. Ajoutons qu'on avait obtenu l'acide libre ($R' = H$, $R = CH_3$ en v) à partir du lait humain et qu'on l'avait appelé acide gynaminique. Des cristallisations (figure 2) à partir de solutions aqueuses acétiques, permirent d'obtenir des acides non estérifiés et révélèrent que les acides O-sialique, lactaminique et gynaminique étaient tous de l'acide N-acétyl neuraminique (figure 3).

Dans les procédés plus récents, on chauffe à 70° pendant une heure des oligosaccharides provenant entre autres de mucine submaxillaire, et de méconium, avec de l'acide sulfurique 0,001N; et encore plus récemment, on a utilisé l'action de neuraminidases sur des composés provenant de tissus pour libérer le dérivé N-acétylé.

Acide N-glycolyl neuraminique. Blix et ses collaborateurs obtinrent à partir de la mucine submaxillaire du porc un acide très intéressant ($R' = H$, $R =$ glycolyl en v) connu sous le nom d'acide N-glycolyl neuraminique (point de fusion: 186–187°, $[\alpha]_D - 31°$). On le rencontre dans des gangliosides variés, et dans les sialoprotéines provenant d'érythrocytes d'animaux différents.

ACIDES NONULOSAMINIQUES ET RÉCEPTEUR DES GLOBULES ROUGES POUR LE VIRUS DE LA GRIPPE

G. K. Hirst [16] fit en 1942 la surprenante découverte que le virus de la grippe provoque l'agglomération des globules rouges (hémagglutination) du sang de poussin. Il montra que ceci impliquait une réaction entre les particules du virus et les constituants de la surface des globules rouges. On pensa que ce phénomène était dans les globules rouges du poussin le commencement d'un processus d'infection, bien qu'on pût observer cette réaction même à la surface d'autres cellules non-susceptibles de s'infecter. Hirst montra que tout le phénomène était très semblable, sinon identique, à une réaction enzymatique, la surface réceptrice des globules rouges étant le «substrat» et le virus combiné, «l'enzyme». Le virus peut être éliminé des globules frais sous une forme encore capable de causer une autre infection, et cependant le virus frais n'a plus le pouvoir d'agglomérer les globules qui ont donc été modifiés d'une certaine manière.

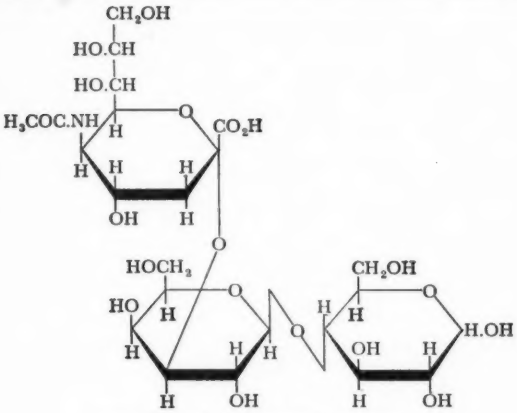
On a établi que le phénomène d'élimination du virus était en relation avec la disparition de substances réceptrices de la surface des globules rouges. Puis on découvrit que le virus ne pouvait plus agglomérer les globules rouges si on les traitait au préalable avec un hydrate de carbone de structure semblable à celle des constituants de leur surface. Dans les sérums normaux, on trouve une série de sialoprotéines thermiquement stables, qui sont une source abondante d'inhibiteurs analogues.

La capacité des sialoprotéines d'empêcher l'hémagglutination disparaît rapidement par incubation avec le virus, et cette perte d'activité s'accompagne de la mise en liberté, par la protéine, d'un «produit de coupure». Gottschalk, ainsi que Klenk et ses collaborateurs ont montré que le produit de coupure qui donne une réaction d'Ehrlich directe est de l'acide N-acétyl neuraminique. On l'a retrouvé dans tous les inhibiteurs mucoprotéiques étudiés depuis. La coupure est la cause de la perte d'activité due à une enzyme qui détruit le récepteur. Un travail préliminaire a montré que la partie protéinique et l'acide nonulosaminique sont tous deux nécessaires dans les sialoprotéines pour qu'elles puissent avoir un pouvoir inhibiteur.

On a des preuves que l'acide nonulosaminique forme le groupement terminal de certaines sialoprotéines, en particulier l'ovomucine, la mucine submaxillaire et la mucine urinaire. Gottschalk a montré que l'acide sialique de la mucine submaxillaire bovine est labile, à la fois en milieu acide et en milieu basique, et qu'il est probablement relié par une liaison glucosidique à ce que l'on appelle l'enzyme du virus (neuraminidase), ce qui indique qu'il y a élimination d'un acide neuraminique lié de façon glucosidique. On étudie actuellement de façon active ces enzymes des virus et on a découvert des sources bactériologiques (Ex: *Vibrio cholerae*), pour certains d'entre eux. On a obtenu à partir de *Clostridium perfringens* une neuraminidase qui libère un acide nonulosaminique de la globuline acide α orosomucoïde.

OLIGOSACCHARIDES CONTENANT DE L'ACIDE NONULOSAMINIQUE

On a beaucoup travaillé sur les oligosaccharides du lait. La fraction non dialysable du lait humain



VI. N-acétyl-neuraminolactose

contient des sucres aminés variés et deux oligosaccharides acides qui fournissent les composés suivants: L-fucose, D-glucose, D-galactose, N-acétyl D-glucosamine et acide N-acétyl neuraminique.

La fraction plus faible hydrates de carbone dialysables peut contenir jusqu'à cinq oligosaccharides de l'acide nonulosaminique. L'un a été appelé neuraminolactose. D'une étude de l'éther méthylique et de ses produits de dégradation, Kuhn et Brossmer [17] ont déduit la structure (VI) pour ce triholoside: on a isolé son dérivé N-acétylé du colostrum de la vache. L'action d'une neuraminidase libère de l'acide N-acétyl neuraminique et la liaison glucosidique avec le lactose se trouve sur le carbone 3 du reste D-galactose, comme il est indiqué. A. Gottschalk [18] a récemment étudié un diholoside provenant des mucoprotéines salivaires du bœuf et a découvert qu'il contenait de l'acide N-acétyl neuraminique et de la N-acétyl D-galactosamine.

IMPORTANCE BIOLOGIQUE DES ACIDES NONULOSAMINIQUES

L'étude de ces intéressants composés n'a pas encore atteint le degré auquel peut prétendre leur importance biologique: il y a seulement quelques années, on ne soupçonnait pas leur présence. Il n'y a aucun doute sur l'importance biologique des complexes de polysaccharides et de protéines, et l'existence d'une série de composés cristallisés qui sont un lien entre les sucres simples et les acides aminés doit offrir des perspectives biochimiques passionnantes. Le fait que des animaux différents fournissent des acides nonulosaminiques différents, est d'un grand intérêt.

La relation entre les composés N-acétylés et l'attaque des globules rouges par le virus se révélera peut-être très importante. Il semble déjà clair que le virus, celui de la grippe tout au moins, se fixe sur l'acide nonulosaminique, à la surface de la cellule. Il produit alors une enzyme qui détache l'acide neuraminique de la cellule-hôte, ce qui lui permet de se libérer pour aller attaquer une autre cellule, afin de continuer son cycle métabolique. La présence d'acide colaminique dans *E. coli* suggère une analogie possible avec l'attaque par les bactériophages: les recherches entreprises sur les complexes nonulosaminiques qui se forment à la surface des cellules seront certainement bien récompensées.

Le rôle des acides neuraminiques et la chimie des gangliosides dans certains troubles cérébraux font l'objet d'études poussées de S. Bogoch [19]. Avec S. A. Barker et d'autres collaborateurs, nous sommes en train d'étudier les mucoprotéines qui contiennent de l'acide neuraminique, et que l'on trouve dans les liquides de certains tissus anormaux, tels que les tissus cancéreux.

RÉFÉRENCES

[1] LEVENE, P. A. «Hexosamines and Mucoproteins». Longmans, Green. Londres. 1926.
[2] MEYER, K. *Cold Spr. Harb. Symp. Quan. Biol.*, **6**, 99, 1938;
STACEY, M. *Advanc. Carbohyd. Chem.*, **2**, 161, 1945;
KENT, P. W. et WHITEHOUSE, M. W. «Biochemistry of the Amino Sugars». Academic Press, New-York. 1955.
[3] «Ciba Foundation Symposium on Mucopolysaccharides», 296, 1958.
[4] MORGAN, W. T. J. et ELSON, L. A. *Biochem. J.*, **28**, 988, 1934.
[5] ZILLIKEN, F. et WHITEHOUSE, M. W. *Advanc. Carbohyd. Chem.*, **13**, 237, 1958.
[6] BLIX, G. *Z. Physiol. Chem.*, **240**, 43, 1936.
[7] KLENK, E. *Ibid.*, **268**, 50, 1941; **273**, 76, 1942.
[8] BLIX, G., SVENNERHOLM, L. et WERNER, I. *Acta chem. scand.*, **4**, 717, 1950.
[9] WHELAN, W. J. *Ann. Rep. chem. Soc.*, **4**, 319, 1957.
[10] BLIX, G., GOTTSCHALK, A. et KLENK, E. *Nature, Lond.*, **179**, 1088, 1957.
[11] HIYAMA, N. *Tohoku J. exp. Med.*, **51**, 319, 1948.
[12] BLIX, G., LINDBERG, E., ODIN, L. et WERNER, I. *Nature, Lond.*, **175**, 340, 1955.
[13] CORNFORTH, J. W., FIRTH, M. E. et GOTTSCHALK, A. *Biochem. J.*, **68**, 57, 1958.
[14] ROSEMAN, S. et COMB, D. G. *J. Amer. chem. Soc.*, **80**, 497, 1958.
[15] BARRY, G. T. et GOEBEL, W. F. *Nature, Lond.*, **179**, 206, 1957.
[16] HIRST, G. K. *J. exp. Med.*, **75**, 49, 1942.
[17] KUHN, R. et BROSSMER, K. *Angew. Chem.*, **70**, 25, 1958.
[18] GOTTSCHALK, A. Communication particulière.
[19] BOGOCH, S. *Nature, Lond.*, **180**, 197, 1957.

Revue des livres

PHYSIQUE

ELTON, L. R. B.: *Introductory Nuclear Theory*. Pp. XI+286. Sir Isaac Pitman & Sons Ltd., Londres. 1959. 40s.

Ce volume constitue une introduction théorique aux faits principaux de la physique nucléaire, qui rendra service à l'étudiant abordant des travaux sur la question comme au lecteur scientifique moyen. Les connaissances de fond nécessaires au début ne sont pas poussées: l'équation de Schrödinger, la théorie de Maxwell et des notions élémentaires de relativité spéciale sont suffisantes. Des méthodes théoriques plus avancées sont mises au point au fur et à mesure des besoins, dont la séparation du centre de masse et le mouvement relatif dans l'équation à deux particules de Schrödinger, l'expansion du décalement de phase pour l'amplitude de dispersion élastique, l'équation de relativité des électrons de Dirac et les formules d'éléments matriciels multipolaires électromagnétiques. Le niveau de virtuosité mathématique demandé est partout aussi bas que possible.

Les principaux sujets étudiés sont: liaison et stabilité, dispersion élastique et potentiel nucléon-nucléon, «spin» isotopique, modèles nucléaires (gaz dégénéré, modèle coquille, goutte liquide etc.), réactions et formule Breit-Wigner, émission de rayons β et γ, photodésintégration et fixation rayonnante, sans oublier la théorie élémentaire d'explication des forces nucléaires par les mésons.

Avec une telle variété de sujets et de techniques à traiter dans un ouvrage de taille modeste, une étude très poussée et de niveau partout égal n'était pas possible. Le Dr Elton a cependant parfaitement réussi dans sa tâche. Les idées principales de la physique nucléaire élémentaire sont exposées avec clarté et compétence et aucun point important n'a été omis. Un tableau utile de renseignements nucléaires et une liste bibliographique complètent le volume. J. HAMILTON

CHIMIE

HAMER, W. J., publié par: *The Structure of Electrolytic Solutions*. Pp. XII+441. John Wiley & Sons Inc., New-York; Chapman and Hall Ltd., Londres. 148s.

On a parfois l'impression, en lisant des comptes rendus de conférences, que leur publication, comme les voyages, est maintenant trop facile. Ce n'est certainement pas le cas ici, car on regrette seulement que cette intéressante et utile collection d'articles n'ait pas paru plus tôt. La plupart furent présentés à une conférence tenue à Washington en mai 1957.

Le titre donne bien l'idée des aperçus que l'on possède maintenant sur la nature moléculaire des solutions électrolytiques grâce à l'analyse plus poussée de propriétés conventionnelles et à l'application de nouvelles techniques. Les sujets traités sont variés: recherches spectrales de Raman sur les équilibres d'ions, solvatation et transfert de protons, processus de diffusion, espèces présentes dans l'ammoniaque aqueuse, solvatation d'ions, méthodes de détermination de constantes d'acidité, association d'ions, propriétés de sels de terres rares, masses fondues et mesure et interprétation des propriétés thermodynamiques générales. Nous recommandons le livre au spécialiste et à tous ceux qui pensent que tous les problèmes importants de la question sont résolus depuis 30 ans. Malheureusement, le prix en est très élevé.

J. E. PRUE

BIER, M., publié par: *Electrophoresis—Theory, Methods and Applications*. Pp. XX+563. Academic Press Inc., New-York; Academic Books Ltd., Londres. 1959. $15.

Comme le déclare le Professeur Tiselius dans l'avant-propos: «Le progrès des méthodes électrophorétiques et de leur application illustre de façon particulièrement remarquable l'utilité de l'emploi des méthodes physiques dans l'étude des problèmes biochimiques et biologiques.» Ce volume, écrit en collaboration, arrive à point pour combler le manque d'ouvrages d'autorité étudiant à fond les aspects théoriques et pratiques de cet important sujet. Ce n'est pas un manuel de procédés de laboratoire, ceux-ci ne servant que d'exemples. Il a un but beaucoup plus vaste et insiste sur les principes et les applications générales des méthodes discutées. Les deux premiers chapitres traitent des potentiels électriques dans les systèmes colloïdaux et des équilibres acide-base de protéines. Les sections suivantes ont trait à la théorie et à la pratique de l'électrophorèse à frontière mobile, à l'électrophorèse dans des systèmes rendus stables au moyen de papier ou autre matériau de soutien et, finalement, aux applications dans la préparation et l'analyse des diverses méthodes, dont des chapitres sur les applications cliniques et physiologiques et des études de virus, de bactéries et de cellules. L'exposé est d'un niveau remarquable tout au long, tandis que les illustrations et les diagrammes sont clairs et se rapportent bien au texte. Nous recommandons l'ouvrage en toute confiance à la fois à ceux qui connaissent déjà bien le sujet et aux profanes désireux de comprendre les principes à la base de ces captivantes techniques pour les appliquer avec profit à leurs propres problèmes. A. J. WOIWOD

SEABORG, G. T.: *The Transuranium Elements*. Pp. XX+328. Yale University Press, New Haven, Connecticut; Methuen & Co. Ltd., Londres. 1958. 50s.

Ce volume original et captivant, qu'on pourrait appeler autobiographie scientifique, est tiré des quatre conférences Silliman données par G. T. Seaborg à Yale en mai 1957.

La première partie, qui fait l'historique du plutonium, renferme l'exposé le plus exact et précis à ce jour des recherches auxquelles participèrent l'auteur dans le Projet Manhattan et, par la suite, à la Commission américaine de l'Energie Atomique. Nul n'est mieux placé pour faire ce récit qui a conservé tout le côté dramatique des événements.

La partie II fait le bilan des connaissances actuelles des propriétés chimiques de ces éléments et de leur parenté avec les corps voisins. La 3e section, beaucoup plus développée, traite des propriétés nucléaires de leurs isotopes et de leur rôle dans l'élucidation des forces nucléaires et de la nature des processus de fission ainsi que dans le perfectionnement des méthodes de prévision des caractéristiques nucléaires de nouveaux isotopes. La dernière partie, la plus courte, renferme quelques réflexions intéressantes sur la découverte possible de nouveaux éléments transuraniens.

Les 2e et 3e sections résument les apports de l'auteur et de son école californienne à la science nucléaire, qu'on peut maintenant examiner avec recul et dont on peut évaluer l'importance en physique et chimie nucléaires. Leur répercussion a été remarquable dans

ces deux domaines et il serait difficile de dire lequel en a le plus bénéficié.

A. G. MADDOCK

ALBERT, A.: *Heterocyclic Chemistry*. Pp. VIII+424. The Athlone Press, Univeristy of London, Londres. 1959. 45s.

La chimie des composés hétérocycliques n'est plus une série de synthèses, de points de fusion et d'ébullition et d'odeurs. La compilation des textes parus et les travaux récents fournissent une documentation énorme, mais on manque de recul et un point de vue nouveau était nécessaire pour la condenser en un seul volume. C'est ce que le Professeur Albert s'est efforcé de faire ici. Les synthèses et l'intérêt des produits naturels ne sont pas oubliés, mais le thème choisi est celui du comportement fondamental et comparé des noyaux cycliques.

Le sujet est divisé en composés hétéro-paraffiniques, hétéro-éthyléniques, et hétéroaromatiques. Cette dernière catégorie, la plus importante, est subdivisée en composés dont les atomes de carbone du noyau ont, soit un manque (pyridine, benzalogues et azalogues), soit un excès (azoles, furane et thiophène) d'électrons π. Cette classification fournit une base rationnelle pour la discussion de propriétés dans les divers groupes d'hétérocycles et leur comparaison entre groupes. Dans ce cadre, les constantes d'ionisation, spectres, potentiels de réduction et moments dipolaires sont parmi les points marquants, sans oublier les réactions d'addition et de substitution et la réactivité substituante. L'étude de chaque groupe se termine par la brève discussion de composés importants.

Cet ouvrage, clair et bien documenté, arrive à un moment opportun et il plaira à tous, étudiants et professeurs, spécialistes et profanes.

J. D. LOUDON

BIOLOGIE

ELLEGÅRD, Alvar: *Darwin and the General Reader*. Pp. 393. Gothenburg Studies in English, Gœteborg, Suède. 1958. 28 couronnes suédoises.

Le Dr Ellegård a accompli un travail énorme: celui de découvrir, étudier et classer les articles concernant «L'Origine des espèces» et «La Descendance de l'homme» parus dans la presse quotidienne, hebdomadaire, mensuelle et trimestrielle dans les 12 ans séparant la parution de la première et de la dernière édition de «L'Origine». Il est donc possible d'étudier la réaction du grand public devant l'œuvre et la pensée de Darwin et le traitement qu'elles reçurent des journalistes de l'époque. Darwin lui-même avait compté 265 commentaires de «L'Origine», sans tenir compte de ceux qui parurent dans les «journaux».

A première vue, on est frappé du grand nombre de savants admettant une intervention surnaturelle et miraculeuse du pouvoir divin dans l'ordre de la nature, comme si cet ordre ne devenait pas du même coup désordre. De plus, quand on ajoute ces opinions à celles des théologiens, l'ensemble constitue une critique si hostile, sarcastique et aveugle de l'évolution et de la sélection naturelle qu'on se demande comment la pensée de Darwin gagna jamais du terrain. On s'étonne aussi du grand nombre de revues et de journaux ayant passé en revue ces ouvrages comme si c'était chose courante et l'on ne peut s'empêcher de comparer cet intérêt à l'indifférence actuelle. Sait-on, en effet, que lorsque la nouvelle exposition de preuves de l'évolution par la sélection naturelle s'ouvrit au *National History Museum* en commémoration du centenaire en 1958, un seul journal britannique lui consacra une demi-colonne dans sa première édition? L'ouvrage inestimable du Dr Ellegård nous permet de mesurer le progrès par l'histoire et la dissémination d'idées qui comptent parmi les plus grandes que le monde ait jamais conçues.

GAVIN DE BEER

TUNEVALL, G., publié par: *Recent Progress in Microbiology*. Pp. 453. Blackwell Scientific Publications, Oxford. 1959. 70s.

Ce volume fait le compte rendu des 6 conférences du VIIe Congrès International de Microbiologie, tenu à Stockholm en 1958. Il embrasse des sujets qui semblent avoir peu en commun au premier abord, mais l'ensemble donne cependant une impression d'unité. Des conférences sur la réaction de l'organisme et sa tolérance envers ses propres antigènes, sur l'élevage et l'utilisation expérimentale d'animaux sans microbes et sur les infections à virus non déclarées illustrent le développement croissant des rapports entre l'étude des micro-organismes et celle d'autres formes de la vie. Plusieurs conférences ont trait, de près ou de loin, à la synthèse et à la parenté de l'acide nucléique et de la protéine. Elles passent des techniques et de la terminologie de la génétique aux expériences biochimiques sur des cellules intactes, des fragments de cellule ainsi que des enzymes isolées et relatent des progrès palpitants, bien que de valeur inégale, sur des points du plus grand intérêt biologique. La plupart des auteurs ont fait des apports personnels remarquables aux travaux qu'ils décrivent. Une partie de la question a déjà été traitée dans d'autres comptes rendus récents; les parties essentielles de l'ouvrage captiveront néanmoins un public nombreux de biologistes et de biochimistes.

E. P. ABRAHAM

SANDERS, F. K., publié par; *Symposia of the Society for Experimental Biology*, No. XII. *The Biological Replication of Macromolecules*. Pp. VI+255. Cambridge University Press, Londres. 1958. 50s.

A la première conférence sur les acides nucléiques, tenue en 1947, la constitution de ces corps était encore imparfaitement connue. On voit dans ce volume combien a été passionnant le travail de détermination complète de leur structure, dont la forme double et complémentaire semble indiquer un fondement moléculaire à la capacité de s'imiter sur laquelle reposent certainement tous les mécanismes génétiques. Il est donc normal que près de la moitié des articles aient trait à quelque aspect de la structure et du rôle biologique de l'acide déoxyribonucléique et des nucléoprotéines. Certains des travaux cités les plus intéressants ressortent, toutefois, du domaine mieux établi de la biosynthèse des protéines et des polysaccharides. Les derniers articles élargissent encore l'horizon en étudiant les processus coordinant l'activité intracellulaire et l'emploi de la transplantation de tissus dans l'étude de l'hérédité cellulaire. Un des aspects les plus intéressants de la conférence est l'action réciproque qu'elle révèle entre des travaux diamétralement opposés. Il est certain que des recherches dans ce domaine demandent une largeur de vue et de connaissances que la division traditionnelle des sciences est mal placée pour fournir au chercheur individuel.

Le volume fait un compte rendu stimulant des progrès accomplis dans un des terrains les plus remarquables de coopération scientifique. Il a les défauts communs à tous les comptes rendus de conférences, vu la difficulté de réunir tous les collaborateurs de valeur possibles et vu le nombre toujours croissant de ces rapports qui

empêchent le chercheur moyen de faire des lectures approfondies dans son sujet favori. Quel est le rôle respectif des revues scientifiques et des rapports de conférences? Trop souvent, il y a un chevauchement considérable entre les deux genres de publication, ce qui complique encore la situation. Mais dans le cas actuel, la qualité des articles et leur petit nombre rendent le volume extrêmement utile et intéressant.

A. R. PEACOCKE

SWANSON, C. P.: *Cytology and Cytogenetics*. Pp. x+596. Macmillan & Co., Londres. 1958. 45s.

Les chromosomes ont été l'objet d'études sérieuses depuis leur découverte voici plus de 80 ans et les connaissances ainsi acquises, qui forment la cytogénétique, ont donné lieu à une méthode de pensée stimulante, complexe et recherchée. C'est le domaine de prédilection de Swanson, où il évolue avec une aisance et un équilibre parfaits, traitant les détails souvent rébarbatifs par la simple logique. L'aspect dynamique est celui qui l'intéresse le plus et la majeure partie de l'ouvrage a trait au comportement des chromosomes et à l'évolution de leurs systèmes dans le règne animal et végétal. Ces deux questions sont systématiquement étudiées avec une profondeur remarquable. Une critique: le point de vue de l'auteur reflète une préoccupation exclusive de spécialiste pour son sujet, et la science parente de la cytologie, pourtant au premier plan dans le titre et le texte, ne sert véritablement que d'introduction, si brillante qu'elle soit, au thème principal de la cytogénétique. Parmi les points qui nous intéressent particulièrement mais qui sont peu traités par Swanson, citons: l'origine cytologique de l'hétéroploïdie, le contrôle de la diploïdie, la préréduction, la postréduction et la chromatine sexuelle.

Le volume sera indispensable aux généticiens classiques ayant besoin d'un fond de connaissances cytologiques, aux étudiants désirant se spécialiser en cytogénétique tout comme au spécialiste de biologie générale en tant qu'ouvrage de référence sur les chromosomes. Il est de prix remarquablement modeste pour sa taille et sa richesse d'illustration. Il y a plus d'un millier de notes bibliographiques, pour la plupart d'origine américaine.

C. R. AUSTIN

BOTANIQUE

AUDUS, L. J.: *Plant Growth Substances*. Pp. xxii+553. Leonard Hill (Books) Ltd., Londres. 1959. 65s.

Tous ceux qui ont essayé de passer en revue une faible partie de la question des agents de croissance végétale seront pleins d'admiration pour ce livre. Le Professeur Audus y poursuit son étude d'ensemble de ce sujet à ramifications apparemment interminables, de façon facile à suivre et stimulante pour l'esprit. Depuis la parution de la première édition voici six ans, le courant d'articles scientifiques n'a pas ralenti. L'augmentation de prix du volume est plus que justifiée par son contenu, car l'auteur n'a pas été emporté par le flot et s'est maintenu au niveau des derniers travaux.

On note une extension appréciable des sections chimiques, qui tiennent compte des découvertes récentes et il y a un chapitre nouveau de grande valeur sur le mécanisme d'action des auxines. Le chercheur universitaire y trouvera un exposé critique de toute la documentation disponible (dont une bibliographie de 64 pages) et l'étude suffisante des branches appliquées du sujet (herbicides par exemple) permettront à cet excellent volume de plaire à un large public. Les 36 pages de suppléments donnent des renseignements pratiques très utiles au cultivateur.

W. G. TEMPLEMAN

POLUNIN, Nicholas: *Circumpolar Arctic Flora*. Pp. xxviii+514. Clarendon Press, Oxford. 1959. 126s.

La région arctique est, a-t-on dit, la «mort» de la vie végétale. Le long hiver sans soleil y est extrêmement froid, l'été y est bref, la majeure partie du sous-sol reste gelée toute l'année et les précipitations sont faibles. Néanmoins, 230 genres végétaux de la zone nord tempérée ont réussi à produire des espèces de petite taille assez robustes pour subsister dans les vastes solitudes au nord de la limite des arbres. On compte moins de 6 espèces pour chaque genre, mais il y a 67 *Carex* différents, 40 *Salix* et 24 *Saxifraga* et *Antennaria* selon l'estimation de l'auteur. C'est la première classification descriptive de l'ensemble de la flore vasculaire arctique qui ait été menée à bonne fin. Un grand nombre d'espèces arctiques se trouvant aussi ailleurs, en Ecosse et dans les Alpes par exemple, l'œuvre retiendra également ceux qui s'intéressent à la flore tempérée en général. Il y a des légendes, notes descriptives et dessins au trait pour les 892 espèces reconnues par l'auteur, qui admet être assez large d'esprit parce qu'«un nombre énorme de plantes arctiques se chevauchent de façon si complexe dans une région quelconque de leur habitat mondial... qu'il est souvent presque impossible de reconnaître, morphologiquement parlant, où une espèce s'arrête et où une autre commence, dans le labyrinthe de phases observables.» La documentation est peu fournie, la classification ne descend pas au-dessous de l'espèce, les spécimens sont rarement cités et la répartition géographique n'est indiquée que dans les grandes lignes même dans l'Arctique. Ces défauts seraient sérieux dans une flore critique, mais l'auteur a cherché tout simplement à produire l'équivalent arctique de la flore des Iles Britanniques de Bentham et Hooker et il y a parfaitement réussi. Chaque espèce reconnue est illustrée et, bien que les figures soient de genre et de précision très variés — des esquisses grossières voisinent avec des reproductions d'une délicatesse exquise — toutes montrent clairement la forme de croissance en question.

W. T. STEARN

ZOOLOGIE

ECKSTEIN, P., publié par: *Memoirs of the Society for Endocrinology*, No. 6. *Implantation of Ova*. Pp. vii+97. Cambridge University Press, Londres. 1959. 30s.

Ce volume fait le compte rendu de la conférence tenue à la Fondation Ciba, à Londres, en novembre 1957, sous la présidence de Sir Solly Zuckerman. Il est particulièrement intéressant qu'il renferme au complet, non seulement les articles proprement dit, mais les discussions verbales qui suivirent. On ignore encore en grande partie les facteurs qui déterminent le moment, le mode et le point d'implantation de l'embryon de mammifère dans l'utérus, mais ce livre indique clairement la direction des recherches. Tous les spécialistes prenant part à la conférence, anatomistes, endocrinologistes et biochimistes, s'efforçaient de se faire comprendre de spécialistes d'autres sujets; l'exposé est donc d'une clarté qu'on rencontre rarement dans un manuel courant. Une utile revue d'introduction du sujet par Eckstein, Shelesnyak et Amoroso définit les divers points de vue, développés ensuite par les différents auteurs. Parmi les questions traitées, citons: la raison du retard d'implantation chez le blaireau, le rôle de la sécrétion importante de glycogène des glandes utérines humaines, la nature de l'absorption non

aqueuse du blastocyste du lapin avant son implantation, le retard ou l'accélération artificiels de l'implantation par administration d'hormones et le nombre maximum d'embryons capables d'implantation chez la souris. Les passages descriptifs et expérimentaux sont bien proportionnés et les discussions critiques font bien le point de la situation. E. M. DEUCHAR

HUBBS, C. L., publié par: *Zoogeography*. Recueil d'articles présentés les 26–27 août 1957 à la réunion commune de l'American Institute of Biological Sciences et de la Pacific Division of the American Association for the Advancement of Science à Stanford et d'articles présentés le 28 décembre 1957 à la Réunion de l'American Association for the Advancement of Science, Indianapolis. Pp. x+509. Bailey Bros. and Swinfen Ltd., Londres. 1958. 108s.

Le seul défaut à signaler de cet excellent recueil en est le titre, car ce n'est pas un ouvrage de zoogéographie générale. Seule l'Amérique du Nord est traitée. Mais presque tous les aspects de la question sont envisagés dans les limites fixées. On appréciera particulièrement l'exposé d'un géologiste sur le développement des grandes régions montagneuses de l'Amérique du Nord occidentale et celui d'un physiologiste sur la répartition des vertébrés terrestres. Il y a aussi une remarquable étude du climat nord-américain depuis le Crétacé et une revue bien composée de l'écologie et de la biogéographie de cette partie du monde au Pléistocene. Ces deux études servent de fond au reste des articles qui traitent de la zoogéographie des mammifères, oiseaux, reptiles, amphibiens, poissons, de divers groupes d'insectes et de quelques autres invertébrés. Un nombre assez important de groupes d'invertébrés ne figure pas, ce qui n'est pas étonnant mais nettement regrettable. Les articles sur les groupes diffèrent grandement par le point de vue. Certains auteurs n'ont aucun doute sur la phylogénie exacte de toutes leurs formes; d'autres semblent connaître avec la même certitude le point exact d'origine de chaque groupe; d'autres ignorent l'une et l'autre. Nous recommandons à tous les zoogéographes d'étudier à fond les 15 articles publiés au complet dans ce volume. A. J. GAIN

HARDY, Sir Alister: *The Open Sea*, Partie II. *Fish and Fisheries*. Pp. XIV+322. Collins, Londres. 1959. 30s.

L'intérêt du public pour les ressources alimentaires de la mer s'est accru ces dernières années en raison de la série de regrettables querelles — qui auraient pu être évitées, pensent certains — et des débats qui suivirent. On est donc redevable à l'auteur de faire ici l'exposé de la vie marine, sans être influencé par la politique ou l'intérêt. Bien qu'il fasse un tout en soi, c'est aussi la suite naturelle du volume du même auteur sur le plancton dans cette série. Il débute par des chapitres généraux sur les poissons, qui conduisent logiquement à l'étude de la faune du fond des mers où l'on trouve non seulement les poissons adaptés aux profondeurs, mais une variété infinie d'invertébrés — crustacés, mollusques, échinodermes, etc. — jouant un rôle important dans l'économie marine. Le résultat est une brillante synthèse des connaissances sur la mer et les pêcheries, basée sur les recherches les plus récentes et sans les histoires de pêcheurs douteuses qui gâtent tant de textes en histoire naturelle marine. L'auteur a consacré toute une vie à l'étude de la faune des océans qui constituent un monde dont la connaissance est plus importante que celle du nombre de raies dans la nageoire dorsale de la morue, par exemple. L'ouvrage est plein de renseignements présentés de façon vivante.

Les chapitres sur les reptiles marins, les baleines et autres mammifères marins sont particulièrement intéressants. L'ouvrage est illustré des aquarelles et dessins au trait de l'auteur, d'une fraîcheur exquise et d'excellentes photos en noir sur blanc, pour la plupart œuvre du Dr Douglas Wilson, doyen de la photographie d'histoire naturelle marine. H. G. VEVERS

HALL, E. R. et KELSON, K. R.: *The Mammals of North America*, Vols. I et II. Vol. I, pp. XXX+546+79; Vol. II, pp. VIII+547–1083+79. The Ronald Press Co., New-York. 1959. $35 les deux volumes.

La parution de cette étude monumentale ne manquera pas de captiver tous ceux qui s'intéressent à la faune mammifère de l'Amérique du Nord. La première réaction d'un habitant des Iles Britanniques, où les mammifères sont si peu nombreux, sera d'envier une telle variété de ces animaux.

On trouve ici la description physique, les habitudes de vie et l'étude de la répartition de 1 003 espèces différentes. Notons en passant que ce nombre est inférieur à ceux qu'ont avancés de nombreux auteurs précédents, indication de l'examen le plus minutieux de groupes douteux ou n'appartenant pas à l'espèce. La description de chaque espèce est accompagnée de dessins du crâne et d'une carte de la répartition.

Il faudrait être très au courant de la systématique de la région pour critiquer le détail des attributions. La présentation est excellente et il y a une bibliographie et un index développés. J. Z. YOUNG

CHIMIE

MÜLLER, P., publié par: *DDT — The Insecticide Dichlorodiphenyltrichloroethane and its Significance*, Vol. II, *Human and Veterinary Medicine*, publié par S. W. SIMMONS. Pp. 570. Birkhaüser Verlag, Bâle. 1959. 66 frs. Suisses.

Ce volume est le second du trio devant faire l'étude complète du DDT. W. J. Hayes, S. W. Simmons et E. F. Knipling y passent respectivement en revue la pharmacologie et la toxicologie de l'insecticide, sans oublier la question des résidus dans l'alimentation, celle de son emploi en médicine humaine par la lutte contre les insectes porteurs. Il y a aussi une section sur le problème de la résistance des insectes au DDT et sur son emploi en médecine vétérinaire. Ces articles constituent l'étude la plus poussée de la littérature inéditée sur le sujet et comptent quelque 1 500 notes bibliographiques différentes. Les sections se chevauchent rarement et toutes reflètent le soin minutieux et la maîtrise des auteurs. Il est toujours difficile de se tenir au courant des derniers progrès dans une œuvre de cette envergure: on note, par exemple, qu'à une exception près, les références s'arrêtent à 1954. C'est un point important dans un sujet où la résistance des insectes a sérieusement affecté la valeur relative des divers insecticides ces 5 dernières années. Finalement, on a quelques doutes sur l'utilité d'un ouvrage consacré uniquement à un seul des grands insecticides modernes, quelle que soit son importance historique. Malgré tout, les volumes sont si complets et si bien faits qu'on s'attend à les trouver dans les bibliothèques de référence scientifiques et techniques. F. P. W. WINTERINGHAM

MÉDECINE

Visual Problems of Colour. A Symposium held at the National Physical Laboratory, September 1957, Pp. 368. H.M. Stationery Office, Londres. 1958. 42s.

Il est intéressant de comparer ce compte rendu de la conférence sur les problèmes de la perception des couleurs tenue au *National Physical Laboratory* en septembre 1957 avec celui d'une conférence similaire tenue à Cambridge 10 ans plus tôt et où le Professeur Selig Hecht avait joué un rôle prépondérant. La série débute, comme il convient, par un hommage à ce savant par le Professeur George Wald, intitulé «Chimie rétinienne et Physiologie de la vue». C'est un exposé remarquable des progrès réalisés sur les aspects du sujet qui intéressaient directement le Professeur Hecht.

Des autres apports, disons simplement que ceux qui témoignent des plus grands progrès traitent de la physiologie de la perception des couleurs. La démonstration de la sensibilité spectrale et de la décoloration des pigments des cônes de la fovéa humaine et les résultats obtenus récemment par l'enregistrement électrique localisé de la rétine de divers animaux apportent des renseignements entièrement nouveaux.

La conférence fut très internationale et l'on compte plusieurs articles de savants soviétiques. E. N. WILLMER

MÉDECINE

PATTY, F. A., publié par: *Industrial Hygiene and Toxicology*, Vol. I, *General Principles* (2e édition). Pp. XXVIII+830. Interscience Publishers Inc., New-York. 1958. $17,50.

On s'intéressera à la promesse faite à la page précédant le titre de développer l'édition nouvelle en trois volumes. Mais les faits et les détails pratiques à paraître ne devront pas faire oublier la valeur du volume actuel.

Une bonne partie du texte a été corrigée et remise à jour. Les changements reflètent le courant de la pensée américaine telle qu'elle paraît dans la littérature récente. Les pages consacrées aux facteurs influençant la fatigue et la compétence ont été remplacées par des sections sur la sécurité et l'hygiène industrielles, le réglage de la chaleur et les problèmes du bruit et de l'éclairage dans l'industrie. En raison de deux conférences tenues récemment avec succès en Grande-Bretagne, les deux dernières sections rendront grand service. Elles présentent la théorie avec simplicité avant de passer aux aspects pratiques du problème. La section refaite sur l'énergie de radiation est aussi d'intérêt actuel grandissant.

Par comparaison, on regrette que la partie intitulée «Echantillonnage et analyse des impuretés de l'atmosphère» ait été à peine retouchée. Espérons que le troisième volume projeté sur l'analyse des milieux industriels comprendra les progrès réalisés ces dix dernières années. W. M. DIGGLE

TECHNOLOGIE

VON HIPPEL, A. R.: *Molecular Science and Molecular Engineering*. Pp. XV+446. Technology Press of M.I.T. and John Wiley and Sons Inc., New-York; Chapman and Hall Ltd., Londres. 1959. 148s.

Ce volume est le troisième d'une trilogie de von Hippel sur la recherche fondamentale, où il essaie d'analyser certaines propriétés de la matière d'une façon qui intéresse tous les scientifiques et les ingénieurs en particulier.

Le Professeur von Hippel est aidé dans sa tâche par un certain nombre de collaborateurs distingués et l'ensemble est un pot-pourri captivant de brefs essais sur des sujets extrêmement variés. L'esquisse de la structure atomique et moléculaire est suivie d'un exposé sur la conductivité électrique et la dégradation des gaz et sur les orages, ce qui conduit à la dégradation des gaz par les microondes, aux décharges gazeuses en tant que dispositifs techniques et à une courte étude des explosions dans les systèmes gazeux.

La dernière partie de l'ouvrage porte sur les propriétés électriques et magnétiques, surtout en ce qui concerne les matériaux ferroélectriques, anti-ferroélectriques et ferromagnétiques. Les trois derniers chapitres traitent des polyélectrolytes, des échanges d'ions dans les résines, et des redresseurs et transistors. L'auteur a fait un effort prodigieux de synthèse des sciences dans ce volume et il n'est pas surprenant qu'un grand nombre d'aspects soient peu satisfaisants. Les articles sont de qualité plutôt inégale et beaucoup d'entre eux sont nécessairement assez superficiels ou si condensés qu'il faudrait pour les comprendre faire des lectures poussées.

Bien que l'ouvrage seul soit incapable de faire le tableau complet de chacun des sujets étudiés, le lecteur déjà familier avec certains d'entre eux y trouvera beaucoup de choses très intéressantes. La présentation est excellente et les diagrammes abondants et remarquablement clairs. R. E. RICHARDS

HISTOIRE DE LA SCIENCE

SINGER, Charles: *A Short History of Scientific Ideas to* 1900. Pp. XVIII+525. Clarendon Press, Oxford. 1959. 35s.

L'«Histoire scientifique abrégée» du Dr Singer était depuis longtemps un des manuels les plus usités dans ce domaine. Il avait de nombreux points faibles, qui nuisaient à sa valeur; il mettait en relief dates et noms plutôt que les aspects généraux de la science et il se terminait précisément au moment où elle arrivait à dominer l'ensemble du monde intellectuel.

Ce nouveau volume montre que l'auteur n'ignorait pas les insuffisances du premier. La charpente de faits reste solide, mais on y a ajouté une superstructure d'idées générales qui donne une continuité vivante à l'histoire du développement scientifique. Un nouveau chapitre assez long sur la science au XIXe siècle relate son triomphe, tout comme les chapitres précédents racontaient ses difficultés, créant ainsi une unité dramatique qui manque à l'ouvrage antérieur.

Le spécialiste trouvera naturellement des aspects à critiquer dans une œuvre de cette ampleur. L'historien de la science médiévale se plaindra, avec quelque raison, du peu d'importance accordé aux découvertes de ce temps. Celui du XIXe siècle trouvera peut-être que la place allouée à chaque aspect reflète les préférences de l'auteur et non la réalité historique.

Les illustrations nombreuses n'aident pas toutes à la compréhension du texte. Cela s'applique surtout aux bois qui, au lieu d'aider à la reconstitution historique, sont parfois si flous qu'ils portent à confusion. L'index méticuleux et l'impression soignée augmentent la valeur du volume pour les étudiants et professeurs d'histoire de la science.

L. PEARCE WILLIAMS

Brèves notices bibliographiques

(Ces notices sont plus descriptives que critiques et sont destinées à donner une indication générale de la nature et de la portée des ouvrages.)

GILLISPIE, Charles Coulston, publié par: *A Diderot Pictorial Encyclopaedia of Trades and Industry; Manufacturing and the Technical Arts in Plates Selected from* «L'Encyclopédie, ou Dictionnaire Raisonné des Sciences, des Arts et des Métiers». Vol. I, pp. XXX + 208 planches; Vol. II, 277 planches. Dover Publications Inc., New-York; Constable & Co., Londres. 1959. 148s.

La grande «Encyclopédie» de Diderot, dont le premier volume parut en 1751, n'a pas besoin d'introduction. Bien que l'œuvre fût, et reste encore, un ouvrage de référence classique, sa valeur est limitée à l'heure actuelle du fait de son accès difficile. Le directeur de publication et l'éditeur ont fait donc œuvre utile en reproduisant ici — avec un bref commentaire — 485 des belles planches qui rehaussaient tant l'original. Les planches, pour la plupart en fac-similé, appartiennent dans l'ensemble à l'artisanat et à l'industrie, allant de l'agriculture à la fabrication du verre, et de l'industrie textile à la manufacture de perles artificielles.

TIMMERMANS, J.: *The Physico-chemical Constants of Binary Systems in Concentrated Solutions*, Vol. I, *Two Organic Compounds*. Pp. XIII + 1259. Interscience Publishers Inc., New-York; Interscience Publishers Ltd., Londres. 1959. 218s.

Ce volume étudie les systèmes à deux composés organiques, dérivés hydroxyl exclus, et divise la documentation physico-chimique sous les en-têtes généraux: équilibres hétérogènes, propriétés de phases et constantes éternelles de mélanges. La bibliographie est très complète.

SMITH, R. L.: *The Sequestration of Metals*. Pp. VII + 256. Chapman and Hall Ltd., Londres. 1959. 42s.

L'ouvrage s'adresse à l'ingénieur chimiste pour qui les agents séquestreurs sont plutôt un outil qu'une étude de première importance. Le phénomène est défini comme étant la suppression d'une propriété ou réaction d'un métal sans avoir à le prélever du système ou de la phase ou sans avoir à le concentrer dans une portion quelconque de cette phase. Les propriétés physiques et chimiques des divers agents sont envisagées et les chapitres suivants traitent de leurs applications dans l'industrie, dans l'analyse chimique et la biologie.

PASCAL, P., publié par: *Nouveau traité de chimie minérale*. Vol. XI, pp. XXXIX + 850; Vol. XIV, pp. XXXIX + 1014. Masson et Cie, Paris. Vol. XI, 1958; Vol. XIV, 1959. Vol. XI: broché, 7 750 frs; relié, 8 950 frs. Vol. XIV: broché, 9 500 frs; relié, 10 700 frs.

Le volume XI fait une étude chimique poussée de l'arsenic et de ses composés, sans oublier l'aspect médico-légal du corps. Ces chapitres, œuvre de R. Dolique et P. Pascal, occupent plus de la moitié du volume. La section sur l'antimoine est de P. Bothorel et celle sur le bismuth de L. Domange.

Les éléments traités au volume XIV sont le chrome, en une section par J. Amiel, le molybdène et le tungstène, étudiés surtout par J. Aubry et A. Chrétien et par W. Freundlich respectivement, mais il y a aussi une section sur les polyacides de ces éléments par L. Malaprude.

WILSON, A. J. C., publié par: *Structure Reports* 1940–1950, Vol. XIV. Pp. VIII + 215. International Union of Crystallography, Utrecht. 1959. 68s.

Ce volume supplémentaire ne renferme que quelques rapports, mais comprend des index récapitulatifs allant de 1940 à 1950. Les sujets sont classés d'après le titre des rapports et on s'est efforcé d'introduire quelques autres termes courants. Le formulaire donne les constituants dans l'ordre alphabétique des symboles chimiques.

CASSELMAN, W. G. BRUCE: *Histo-chemical Technique*. Pp. 205. Methuen & Co. Ltd., Londres; John Wiley & Sons Inc., New-York. 1959. 18s.

Ce livre décrit les méthodes possibles d'étude chimique des éléments constitutionnels des cellules et des tissus tels que les révèlent les préparations microscopiques. Il discute la validité et les erreurs de l'histochimie, puis décrit des tests choisis. Les principes de base des méthodes employées sont mis en relief tout au long.

OGINSKY, E. E. et UMBREIT, W. W.: *An Introduction to Bacterial Physiology* (2e édition). Pp. XII + 443. W. H. Freeman & Co., San Francisco; Bailey Bros. and Swinfen Ltd., Londres. 1959. 64s.

Les auteurs cherchent à faire le pont entre les études bactériologiques universitaires et les travaux de recherche de physiologie bactérienne. Les points traités comprennent l'anatomie, la multiplication et le métabolisme bactériens ainsi que la capacité de la cellule. Cette édition diffère considérablement de la précédente.

LOCKHART, R. D., HAMILTON, G. F. et FYFE, F. W.: *Anatomy of the Human Body*. Pp. IX + 697. Faber and Faber, Londres. 1959. 105s.

L'intention des auteurs est d'«alléger la tâche de l'étudiant d'anatomie» en écourtant les textes classiques, en disposant texte et illustrations de façon différente et en employant un grand nombre de figures — il y en a plus de 950 et beaucoup sont en couleur. Ils insistent tout au long sur les fonctions et applications cliniques, afin d'être utiles aux étudiants de physiothérapie, radiographie, dentisterie, aussi bien qu'à ceux de médecine.

GOLDSMITH, K. L. G., publié par: *British Medical Bulletin*, Vol. XV, No. 2, *Blood Groups*. Pp. 89–174. The British Council, Londres. 1959. 20s.

Le comité d'organisation des conférences rapportées ici était présidé par A. E. Mourant qui a aussi écrit l'introduction. Le volume comprend des articles sur la biochimie des groupes sanguins types, sur les maladies hémolytiques du nouveau-né, sur les groupes sanguins et la sélection naturelle, sur certains rapports entre le groupe sanguin et la maladie d'une part et le lien génétique d'autre part. Il s'adresse au biochimiste, au généticien et au biologiste, ainsi qu'à tous ceux qui travaillent dans le domaine spécialisé des groupes sanguins.

Notes biographiques sur les collaborateurs

J. F. RILEY,
M.B., Ch.B., M.D., Ph.D., D.M.R.T., F.R.C.S.E.,

Naquit en 1912 dans le Yorkshire et fit ses études à l'Université d'Edimbourg. Devenu chirurgien, il commanda pendant la guerre une ambulance chirurgicale indienne en Extrême-Orient. Son intérêt pour les aspects cliniques du cancer le conduisit plus tard à se spécialiser en radiothérapie. Il a écrit des articles sur divers aspects expérimentaux du problème et s'intéresse spécialement aux réactions des mastocytes qui accompagnent la carcinogenèse dans la peau de certaines espèces.

A. C. CROMBIE,
B.A., Ph.D.,

Est Maître de conférences principal d'Histoire de la Science à l'Université d'Oxford depuis 1953. Il est diplômé d'histoire naturelle des Universités de Melbourne et de Cambridge, où il enseigna la biologie et fit des recherches biologiques. En 1946, il devint Chargé de cours universitaires, puis Maître de conférences d'Histoire et de Philosophie scientifiques à l'Université de Londres et, en 1953–54, fit un stage comme Professeur temporaire à l'Université Washington de Seattle. Il a écrit deux volumes: *Augustine to Galileo. The History of Science A.D.* 400–1650 et *Robert Grosseteste and the Origins of Experimental Science* 1100–1700, ainsi que plusieurs articles sur des sujets scientifiques et sur l'histoire de la science. Fut le premier rédacteur du *British Journal for the Philosophy of Science.*

D. E. BLACKWELL,
Ph.D.,

Né à Londres en 1921. Entra en 1940 à Cambridge, qu'il n'a pas quitté depuis, sauf pour trois ans pendant la guerre. Il commença des travaux sur la spectroscopie à l'infra-rouge au Département des Colloïdes en 1946 et, en 1949, passa à l'Observatoire de Physique solaire à titre de Directeur adjoint. Il participa à l'expédition de Khartoum pour étudier l'éclipse de 1952 et observa celle de 1954 à bord d'un avion découvert à haute altitude près des Iles Faroë. En 1958, il fit un voyage dans les Andes boliviennes pour y étudier la lumière zodiacale.

J. P. DEWSBERY
B.M., B.Ch., M.R.C.P., D.P.M.

Est né à Sheffield en 1908 et a fait ses études à *New College*, Oxford et au *London Hospital*, devenant médecin en 1934. Il a servi dans la Royal Navy de 1940 à 45 (Aéronautique navale) et y étudia spécialement les désordres psychologiques résultant de la guerre chez les aviateurs. En 1946, il entra au *Maudsley Hospital*, où il est maintenant médecin consultant.

W. T. STEARN

Naquit à Cambridge en 1911. Fut bibliothécaire de la *Royal Horticultural Society* de Londres de 1932 à 1952, date à laquelle il entra à la section d'Histoire Naturelle du *British Museum* à titre de botaniste. Il s'intéresse surtout maintenant à la flore de la Jamaïque, mais il a beaucoup écrit sur la nomenclature et la taxonomie des plantes cultivées et sur la bibliographie et l'histoire de la botanique. Il a été secrétaire des comités de Stockholm et de Londres qui mirent au point le code international de nomenclature des plantes cultivées et il est Conservateur pour la Botanique de la *Linnean Society.*

B. C. SAUNDERS,
M.A., Ph.D., Sc.D., D.Sc., F.R.I.C.,

Etudia à *Pembroke College*, Cambridge et, après avoir enseigné les sciences à Eton, revint à Cambridge pour y faire des travaux au Département de Biochimie. Il devint par la suite *Fellow* et *Praelector* de *Magdalene College* et Maître de conférences de Chimie Organique. Depuis 1939, ses recherches ont porté surtout sur la synthèse et l'examen pharmacologique des composés organiques toxiques et l'action de la peroxydase. Il a écrit sur ces questions de nombreux articles et cinq livres (dont certains en collaboration).

M. STACEY,
B.Sc., Ph.D., D.Sc., F.R.S., F.R.I.C.,

Né en 1907 à Newport. Etudia aux Universités de Londres, Birmingham et Columbia. Il fut Chargé de cours de chimie biologique à l'Université de Birmingham de 1943 à 1946 et y est Professeur de chimie depuis cette date. Il est vice-président de la *Chemical Society* et a fait paraître plus de 140 articles scientifiques dans le *Journal of the Chemical Society*, le *Biochemical Journal* etc. Il est membre du comité de rédaction de la revue *Advances in Carbohydrate Chemistry.*